

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 70

Travail du Service du Docteur Cordier

LA PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES
DANS SES RAPPORTS
AVEC L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Le test d'hydropathie locale d'Aldrich et Mac Clure

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 20 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles PEROLINI

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 5 Juin 1905 à RUMILLY (Haute-Savoie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1930



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545319_0008

LA PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES
DANS SES RAPPORTS AVEC L'INSUFFISSANCE HÉPATIQUE
LE TEST D'HYDROPHILIE LOCALE D'ALDRICH ET MAC CLURE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1930-1931 N° 70

Travail du Service du Docteur Cordier

LA PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES
DANS SES RAPPORTS
AVEC L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE

Le test d'hydrophilie locale d'Aldrich et Mac Clure

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Novembre 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Charles PEROLINI

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 5 Juin 1905 à RUMILLY (Haute-Savoie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
42, Quai Gailleton, 42

1930



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEFINE
Assesseur	M. ROLLET

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	TIXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	ROLLET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	GAYET
Chimie biologique et médicale	NOVE-JOSSERAND
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	BRETIN
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie interne	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales	DOYON
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	Etienne MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER
Applications du radium	NOGIER
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	CHAMBON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	CIBERT
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	EPARVIER
MAZEL	DUFOURT	GATE	GUILLEMINET
SANTY	DEVIC	BERNHEIM	MORENAS
CHALIER (André)	GABRIELLE	DECHAUME	ROCHE
	MANCEAU	POLLOSSON	REBATTU ch.

M. BAYLE, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. SAVY, président ; CORDIER, assesseur ;
CHALIER J. et BERNHEIM, agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY
Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous le remercions du grand
honneur qu'il nous a fait en accep-
tant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER
Médecin des Hôpitaux

Qui a bien voulu me confier le
sujet de cette thèse et me donner
toutes facilités pour travailler dans
son service. Je ne saurais oublier la
reconnaissance que je lui dois.

A MES JUGES

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE LYON

A MES CHEFS ET A MES MAÎTRES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ

LA PATHOGÉNIE DES ŒDÈMES
DANS SES RAPPORTS AVEC L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE
LE TEST D'HYDROPHILIE LOCALE D'ALDRICH ET MAC CLURE

Introduction

Le métabolisme de l'eau et la pathogénie des œdèmes sont deux questions de pathologie générale inséparables qui sont parmi les plus compliquées. Elles ont passionné de nombreux chercheurs qui se sentaient là, en effet, tout près du problème de la vie cellulaire.

Mais étudier le métabolisme de l'eau, c'est étudier les métabolismes de tous les constituants de la cellule, dont les variations, les déséquilibres retentissent obligatoirement sur l'équilibre de cette eau qui leur sert de support et de vecteur.

L'organisme n'est fait que d'équilibres interdépendants perpétuellement rompus, perpétuellement rétablis ou compensés. C'est ce qui fait la complexité de la pathologie, c'est ce qui fait qu'il n'y a jamais un organe malade, mais un organisme tout entier mis à l'épreuve et réagissant avec ses ressources personnelles.

Dans le cas particulier des œdèmes, le problème est un de ceux qui ont le plus d'attaches, l'eau étant d'une importance considérable dans la vie cellulaire, étant véritablement l'atmosphère des tissus. Et trop de points qu'on devine être capitaux sont encore obscurs dans l'état actuel de nos connaissances en physiologie normale et pathologique, en physico-chimie, pour qu'on puisse se faire une idée d'ensemble et discriminer ce qui est cause première et ce qui n'est que phénomènes seconds.

L'œdème, manifestation pathologique si fréquente en clinique, qu'on rencontre dans des cas si divers et qui paraissent si disparates, n'a-t-il qu'une pathogénie, ou n'y a-t-il pas « un œdème, mais des œdèmes, aussi nombreux que les affections qui les réalisent ? »

Pour les uns, qui ont sondé l'étendue du problème et « connaissant trop aussi la complexité du moindre phénomène vivant normal ou pathologique pour ne pas être mis en méfiance devant les solutions générales dont la clarté, oublieuse trop souvent des faits contradictoires, ne laisse pas de séduire l'esprit », l'espérance de la découverte d'une pathogénie unique est illusoire. Aussi préfèrent-ils rechercher quel est le déséquilibre qui a été le premier troublé et dont la perturbation a retenti sur tous les autres, et dégager la part que prennent dans chacun des différents œdèmes les principaux facteurs. On peut ramener ceux-ci à trois : circulatoire, rénal et tissulaire. Ce sont eux que les multiples théories présentèrent tour à tour comme ayant une part prépondérante ou exclu-

sive, en les appuyant sur des faits ou des expériences incontestables parfois. L'altération des conditions mécaniques de la circulation, la rétention chlorurée, des modifications de l'hydrophilie des colloïdes tissulaires, agissant isolément ou combinant leurs efforts, ont été ainsi mis en cause pour expliquer les œdèmes cardiaques, pulmonaires, rénaux, hépatiques...

D'autres chercheurs ne désespèrent pas au contraire de trouver, pour expliquer tous les œdèmes, une théorie pathogénique uniciste, pensant que si les phénomènes vivants sont complexes, « parce que des causes diverses concourent à les préparer, ils n'en ressortent pas moins toujours d'une cause principale qui les détermine »,

Nous n'osons évidemment pas prendre parti. On peut cependant penser que le foie, qui est le vigilant régulateur, le méticuleux épurateur de l'organisme, ne doit pas être sans jouer un rôle très important dans un trouble organique à base surtout de déséquilibre et d'intoxication.

Ce travail a une origine expérimentale : nous désirions, sous la direction et dans le service de M. Cordier, étudier les variations du test d'Aldrich et Mac Clure chez les hépatiques : mais nous nous sommes trouvés bien vite dans la nécessité d'élargir le sujet et d'étudier : les rapports de l'œdème avec l'insuffisance hépatique.

CHAPITRE PREMIER

Le milieu intérieur

Au point de vue anatomique, l'œdème est essentiellement une distension des espaces du système lacunaire par une lymphe interstitielle augmentée de volume.

Le tissu conjonctif est normalement formé par la superposition de lamelles de substance amorphe contenant des fibres et tapissées de place en place par des cellules aplaties. Les espaces interlamellaires sont des sortes de petites séreuses en miniature contenant de la lymphe interstitielle. Dans l'œdème inflammatoire, comme dans l'œdème clinique, cette disposition lamelleuse persiste (Morel). Il n'y a que les petites séreuses élémentaires et rudimentaires qui subissent de véritables hydropisies. Si les fibres et la substance amorphe des lamelles ou les cellules aplaties qui les parsèment se gonflent parfois, ce n'est jamais que d'une façon insignifiante.

Les tissus proprement dits ne subissent pas cet engouement. Les expériences d'imbibition tissulaires (Labbé-Violle) ont définitivement montré que les fibres musculaires ne prennent à aucun moment part au gonflement, qui n'atteint uniquement et d'emblée que les espaces qu'elles délimitent.

Quant au liquide qui distend ainsi le système lacunaire, quel est-il, d'où vient-il, quelle est sa composition ?

On a dit avec juste raison que tous les organismes sans exception vivent dans l'eau, et même dans l'eau courante pour employer l'expression d'Hoppe-Seyler. Elle imbibe toutes les cellules, tous les tissus. C'est le milieu dans lequel se passent tous les actes vitaux. Qu'elle agisse physiquement, comme vecteur de matériaux de réparation ou des produits de déchets, comme régulateur thermique par son évaporation, comme tampon pour le maintien d'une température cellulaire constante à cause de sa chaleur spécifique élevée, comme élément de soutien et de frottement, — qu'elle agisse chimiquement dans les réactions d'hydrohydratation et d'hydrolyse, dans les phénomènes de dissociation électrolytique, elle a partout et toujours un rôle capital.

Elle se trouve dans l'organisme sous trois formes : à l'état d'eau vasculaire, circulante, transportant les substances en solution ou en suspension dans les liquides ou les humeurs, c'est l'eau du sang et de la lymphe proprement dite. A l'état d'eau tissulaire, fixe, entrant dans la composition même des éléments cellulaires, c'est l'eau de constitution. Enfin, à l'état

d'eau lacunaire. C'est celle-là qui remplit « les interstices cellulaires, les espaces interorganiques et les cavités séreuses en quantité variable avec les conditions physiologiques ou les troubles pathologiques » ; c'est la lymphe interstitielle, le *véritable milieu intérieur*, suivant l'expression de Claude Bernard, dans lequel sont plongées toutes les cellules, auxquelles il apporte les matériaux — sels et acides aminés — que lui transmet le sang et qu'ils débarrassent des déchets qu'elles excrètent.

On peut en effet considérer avec Lœper le système lacunaire comme un vaste champ d'épandage recevant le trop-plein du sang et un appareil d'élimination particulier pour les excréments de chaque tissu. On comprend dans ces conditions que la lymphe interstitielle que contient ce système peut difficilement conserver une composition absolument constante. Elle est en effet prise entre les cellules qui déversent en elle leurs déchets normaux ou pathologiques, leurs sécrétions normales ou viciées — et le sang qui lui transmet sa pression, maintient fixe, par ses apports, sa teneur en principes nutritifs et draine les éliminations cellulaires. On comprend qu'il faille une continuelle mise au point, l'organisme ne vivant normalement que dans des limites assez restreintes et au milieu d'équilibres à rétablir constamment. Ce sont les organes d'élimination comme le rein et de transformation comme le foie, qui sont chargés de ce perpétuel réglage. Recevant du sang qui les a drainés dans le système lacunaire, des substances en excès, usées ou non assimilables, ils évacuent les uns, neu-

tralisent les autres et maintiennent aussi « les divers équilibres dont la somme constitue, suivant l'expression du Professeur M. Labbé, l'organisme sain » et dont l'ultime, parce qu'il est influencé par tous les autres, est l'équilibre hysthydrique.

Lorsque ces conditions de concentration et d'équilibres sont réalisées, la lymphe interstitielle a une composition très voisine de celle du plasma sanguin, puisque c'est dans ce plasma que ces conditions se créent sous l'influence des organes régulateurs, et que de perpétuels échanges s'établissent à travers les parois vasculaires. C'est donc par conséquent une suspension colloïdale de matières protéiques dans une solution de sels de sodium, de calcium et de potassium, d'urée, d'hydrates de carbone et de cholestérine.

La lymphe interstitielle est donc bien le véritable milieu intérieur, celui qui, pour les cellules, est non seulement le liquide où elles baignent et où elles trouvent les matériaux nécessaires à leur vie, mais aussi l'émonctoire dans lequel elles éliminent leurs produits, que ce soient des déchets ou des éléments qui, diffusés dans l'organisme, concourent au maintien de ses équilibres.

Le sang n'est en somme que l'intermédiaire entre cette atmosphère des cellules et les organes de régulation. Il se charge des produits qu'absorbe l'intestin et qu'assimile le foie et des sécrétions des glandes endocrines ; il se débarrasse des matériaux usés, en excès ou non assimilables, en les présentant aux organes d'élimination comme le rein ou de transforma-

tion comme le foie. Sa composition est ainsi normalement maintenue constante ou tout au moins dans les limites qu'exige la bonne marche des actes vitaux. Mais ce perpétuel réglage est moins pour assurer les équilibres du plasma sanguin que pour maintenir fixes ceux du milieu intérieur qui en dépendent directement.

En dernière analyse, l'organisme ne se sert de tous ses organes que pour continuer à vivre baigné dans des humeurs toujours également concentrées et parfaitement équilibrées.

Les modifications de la composition du milieu intérieur peuvent donc être considérées comme étant à la base de son trouble essentiel : l'œdème. Etant soumise aux influences du sang et des cellules, c'est donc dans les altérations de la composition du sang et dans les troubles du métabolisme cellulaire, au sens le plus général du mot, qu'il faut rechercher le mécanisme physio-pathologique de cet engouement du système lacunaire.

D'ailleurs on tend de plus en plus à faire du facteur humoral et tissulaire la véritable cause de l'œdème devenu problème d'hydropylie colloïdale. « L'heure n'est plus où le problème des œdèmes se réduisait à une question d'équilibre osmotique ou d'activité fonctionnelle du rein réglant entrées et sorties d'une substance, le sel, tenant sous sa dépendance le métabolisme de l'eau » (Cathala).

On va voir que cette tendance est l'aboutissant d'une longue évolution des idées, au cours de laquelle maintes théories ont été émises, renfermant toutes plus ou moins une part de vérité.

CHAPITRE II

Sang - cellules - organes régulateurs

L'altération de la composition du milieu intérieur et, par suite, son hydrophilie sont donc influencées soit par des modifications de composition ou d'équilibres du plasma sanguin, soit par l'augmentation du taux des produits que la vie cellulaire déverse dans le système lacunaire. Les diverses théories pathogéniques de l'œdème reposent sur des faits que l'on peut classer dans l'une ou l'autre de ces catégories.

Le plasma sanguin est une suspension colloïdale de matières protéiques — albumines et globulines — dans une solution de sels de sodium et de calcium, d'urée, d'hydrate de carbone et de cholestérine... La lymphe interstitielle, on l'a vu, a une composition à peu près identique, étant en perpétuels échanges avec le plasma sanguin à travers les parois vasculaires.

A. — Sang

1° SELS. — C'est dans la rétention des sels, du chlorure de sodium en particulier, par suite d'un obstacle électif à l'évacuation par le rein, que l'hydropisie du système lacunaire a été expliquée. L'organisme ne peut vivre que dans un plasma salé à 8 0/00. Si le sel que l'alimentation apporte continuellement ne peut s'échapper au fur et à mesure, l'organisme est dans l'obligation de retenir, en même temps que lui, de l'eau, de façon à maintenir constante la concentration saline du sang et, par suite, du milieu intérieur. Cette eau, ainsi retenue et salée, s'accumule dans le système lacunaire extravasculaire, et l'œdème apparaît. C'est la théorie interstitielle, étudiée par Achard et Lœper, démontrée par Widal avec les épreuves de chloruration et de déchloruration.

Cependant si, en répétant les analyses, on parvient à trouver, dans le sang des œdématiés, le NaCl augmenté, il n'en est pas moins vrai que, s'il s'agissait bien d'un simple déversement de chlorure dans le système extra-vasculaire, il faudrait trouver constamment sa teneur augmentée dans le sang, tout au moins au début, avant que la dilution ait eu le temps de se produire.

Cette objection n'est cependant pas absolument probante, car on peut admettre qu'au fur et à mesure que le NaCl est arrêté au seuil rénal, la dilution et la diffusion s'opèrent.

On peut avoir des raisons de douter plus fortes dans des faits plus précis. On a en effet trouvé qu'au cours du développement d'un œdème, le taux des chlorures pouvait s'abaisser considérablement au-dessous de la normale (Achard, Ribot, Feuillé). Comment donc parler de seuil rénal élevé, quand un abaissement peut se voir, pendant que l'œdème s'accroît. Et, par ailleurs, il existe au contraire des cas où, sans œdème, on constate dans le sang une élévation de la teneur du sel : ce sont les rétentions chlorurées sèches de R. Marie, d'Ambard et Beaujard.

Le rythme en échelons de la rétention et de l'élimination des chlorures, donné comme preuve de l'arrêt du sel par le rein et de son rôle hydropigène, pourrait tout aussi bien servir à montrer que les tissus, dont l'hydrophilie augmentée n'est pas assouvie, sont encore, si l'on peut dire, assoiffés, mais assoiffés d'eau salée. Aussi, ne pouvant retenir de l'eau pure, ne laissent-ils pas échapper le sel que l'on fournit à l'organisme, qui passe en circulation et, de là, dans le milieu intérieur où ils baignent. Et l'on comprend que la suppression du sel fasse diminuer les œdèmes : le rein, en effet, continue forcément à fonctionner et, par conséquent, à éliminer au minimum 5 gr. de sel par litre d'urine. Le sel de l'alimentation faisant défaut, ce sel urinaire ne peut provenir que du sang et, par suite, du milieu intérieur dont le volume, et naturellement l'œdème, diminue pour maintenir la concentration obligatoire.

Car, si l'on supprimait réellement le sel, le rein ne pourrait plus fonctionner. Il faut qu'il trouve dans

le sang un excès de NaCl minimum à éliminer, sans, pour cela, diminuer la concentration saline du plasma. Il ne pourrait sécréter une urine dans laquelle il n'y aurait pas trace de chlorure de sodium. C'est l'alimentation qui normalement fournit chaque jour les 10 ou 15 grammes de sel que l'on retrouve dans les urines. Si le rein ne les éliminait pas, ils feraient monter la pression sanguine, en augmentant le volume du sang d'autant de litres qu'il y a de fois 8 grammes retenus.

On peut imaginer, pour se faire une idée du phénomène, que le rein normal est un filtre à pression derrière lequel, pour assurer son fonctionnement, il est nécessaire qu'il y ait au moins, dans les canalisations lui apportant le liquide à épurer, la pression qui correspond à la concentration saline au-dessus et au-dessous de laquelle les cellules organiques, dont ce liquide est l'atmosphère, sont dans des conditions de vie anormales. Si pathologiquement le rein ne réagit plus à la légère surpression continuellement entretenue par un apport incessant de sel, il se produit, dans le système circulatoire, une élévation de la pression : l'hypertension. Peut-être celle-ci est-elle donc due à une diminution de la sensibilité rénale vis-à-vis de la pression, de même que le diabète insipide pourrait en être l'exagération sous l'influence de l'hormone hypophysaire surabondante.

D'ailleurs n'existe-t-il pas une néphrite azotémique par manque de sel (Blum et Van Gualaert), une anurie se produisant, due à ce que le rein ne trouve plus dans le sang la quantité minima de NaCl néces-

saire et, par suite, la légère surpression qui conditionne sa sécrétion ? Et le traitement n'en est-il pas un apport salin ?

Pour que le rein puisse prélever dans le sang le sel indispensable à son fonctionnement, sans amener aucune diminution de la concentration du plasma, il faut donc qu'il en soit déversé dans la circulation une quantité correspondante.

Si donc on peut sans inconvénients — anurie et azotémie — chez un hydropique, supprimer le chlorure de sodium de l'alimentation, c'est que celui qu'a accumulé le système lacunaire suffit largement à entretenir constamment, comme le ferait l'apport alimentaire, la concentration saline du plasma, et, par suite, la pression nécessaire.

De même la chloruration augmente les œdèmes, parce que l'hydrophilie n'était pas encore neutralisée par la quantité d'eau obligatoirement salée qui y correspondait, l'organisme ne contenant pas assez de sel pour donner à l'eau réclamée par le tissu la concentration vitale. Aussi ne laisse-t-il pas échapper l'élément indispensable à la constitution du liquide qui, seul, peut étancher leur soif non satisfaite.

Les épreuves de chloruration et de déchloruration sont donc plutôt en faveur d'une augmentation de l'hydrophilie humorale et tissulaire que d'un obstacle rénal électif pour le sel.

On peut voir aussi une autre raison de penser que ce n'est pas le rein, mais les tissus qui arrêtent le sel dans le fait qu'à partir d'un certain degré, l'œdème n'augmente plus et l'élimination rénale se fait

normalement, quel que soit le régime. Ambard a baptisé ce phénomène « regorgement de NaCl ». Des dosages ne montreraient pas d'élévation du taux du sel dans le sang. Il y a donc « chlorurhistie » et non chlorurémie. Ceci est encore en faveur de la prédominance du facteur tissulaire : les tissus dont la soif est apaisée laissent passer, sans en plus rien retenir, l'eau et les sels, quelque'élevés que soient leurs taux et leur pression dans le sang et le milieu intérieur.

Enfin, si Mauriac et Aubel, en créant une néphrite par le nitrate d'urane, provoquent de l'œdème par l'ingestion consécutive de NaCl , on peut penser que la lésion rénale ainsi produite arrête non seulement l'élimination du sel, mais aussi celle de substances modifiant l'hydrophilie tissulaire que le rein a normalement charge d'éliminer. La nocivité du nitrate d'urane pour l'organisme entier paraît au surplus troubler suffisamment les métabolismes cellulaires pour amener la formation de substances anormales augmentant elles aussi l'hydrophilie. D'ailleurs, à la suite de l'examen histologique d'Auriat, il a été reconnu que le facteur rénal devait passer au second plan.

De plus, il est peut-être difficile de concevoir que le système lacunaire se laisse ainsi engouer passivement par de l'eau salée. En effet, le taux des autres constituants de la lymphe interstitielle ne pouvant suivre la même marche ascendante que celui du NaCl , il en résulterait une telle dilution que toute vie cellulaire ne tarderait pas à devenir impossible.

Enfin, l'ultime phénomène sur lequel en dernière

analyse est basée la théorie interstitielle est un phénomène mécanique : l'égalisation de la tension qui se ferait entre le milieu intérieur et un sang qui se chargerait de sel, par conséquent d'eau, et dont le volume et, par suite, la pression augmenterait. Or, une élévation même prononcée de la pression veineuse ne suffit pas à provoquer la formation de l'œdème (Villaret et Besançon). Le facteur mécanique qui a été le premier à être invoqué par les auteurs pour expliquer la transsudation du plasma sanguin hors des vaisseaux ne saurait avoir qu'une action secondaire. La ligature d'une veine n'a jamais donné d'œdème, pas plus, on l'a vu, que l'élévation de la pression veineuse. S'il suffisait de la simple présence de celle-ci, pourquoi les hypertendus ne feraient-ils pas constamment de l'œdème en distendant leur système lacunaire ? Si donc les tissus et le milieu intérieur ne font pas un appel d'eau physiologique, le volume de la lymphe interstitielle n'augmente pas, quelle que puisse être dans le système circulatoire l'élévation de la pression qui tendrait à se détendre dans les espaces lacunaires. Et ceci peut laisser entrevoir que si l'œdème est une augmentation de l'hydrophilie du milieu intérieur, l'hypertension solitaire pourrait sans doute être celle du plasma sanguin.

C'est à la molécule NaCl toute entière qu'on avait d'abord attribué le pouvoir hydropigène. On le partagea ensuite, et si, pour les uns, comme Widal, c'est le Cl qui possède l'action hydratante, d'autres, avec Blum, confèrent cette action au Na. Il est donc évidemment certain qu'il y a un déséquilibre dans la

proportion réciproque de ces deux éléments. Mais quelle en est la cause ? Et comment l'augmentation du taux de l'un ou de l'autre explique-t-elle le développement considérable de la lymphe lacunaire ? Peut-être donc ces sels agissent-ils moins par leur hydrophilie propre que par le pouvoir qu'ils ont ou que possède sans doute le déséquilibre de leurs proportions sur la capacité d'imbibition des colloïdes. Les expériences d'Ellinger oedématisant des arrièretains de grenouilles, en y envoyant par l'aorte des liquides diversement salés, sont en faveur de ce mode d'action.

On arrive donc à conclure que les sels et le rein ne paraissent pas jouer dans le mécanisme physiopathologique de l'œdème un rôle aussi important que lui donne la théorie interstitielle. Si celle-ci était commode pour expliquer les épreuves de chloruration et de déchloruration, l'influence du régime déchloruré, on voit qu'elle devient insuffisante quand on approfondit la question. De même l'action du facteur mécanique semble bien être inefficace à elle seule et toujours secondaire.

Aussi tend-on de plus en plus à faire de l'œdème une migration de liquide isotonique au plasma sanguin vers les espaces lacunaires et à étayer les théories pathogéniques sur des modifications de l'hydrophilie humorale et tissulaire provenant elle-même de l'augmentation du pouvoir d'imbibition des protéines colloïdales.

2° PROTÉINES. — Nous avons vu l'action que l'on peut attribuer aux sels du plasma et les théories pa-

thogéniques, osmotique et mécanique, qui en ont été tirées. Le sang contient en outre des protéines à l'état colloïdal. On peut en distinguer deux catégories : l'une, fixe, qui normalement ne quitte pas le sang, constituée par des globulines surtout et des albumines ; l'autre, mobile, qui joue un rôle nutritif ; ce sont les acides aminés, perpétuellement remplacés.

Si des recherches ont été faites pour trouver les modifications que les protéines du sang sont susceptibles de subir, et leur influence possible dans la genèse des œdèmes, c'est plutôt du côté des modifications des proportions de ces éléments entre eux que vers l'étude des altérations de leur nature que s'est orienté l'esprit des auteurs.

Starling avait trouvé que, de même que les sels, les protéines du sérum possèdent une pression osmotique propre égale normalement à 30-40 cmc. d'eau. Govaerts pensa que c'est cette pression qui compense la pression veineuse et retient ainsi le plasma dans les vaisseaux. Mesurant la pression osmotique des protéines du plasma sanguin des œdématisés, il la trouva en effet notablement diminuée, et il explique l'œdème par la prédominance de la pression capillaire sur la pression osmotique des protéines.

L'abaissement de la pression résulte non seulement de la pauvreté en protéines du plasma des œdématisés, mais aussi de ce fait qu'à concentration égale, les protéines d'un œdémateux ont une pression osmotique moindre que celle d'un sujet normal. Approfondissant alors la question, Govaerts trouva que la

albumines

proportion ————— doit rester constante pour que
globulines

reste constante la pression osmotique du plasma. Les albumines ont en effet une tension osmotique moins élevée que celle des globulines. Aussi, lorsque la pro-

albumines

portion ————— augmente, la pression osmotique
globulines

du plasma diminue, la pression veineuse l'emporte et l'œdème apparaît.

Cette théorie, très séduisante, est critiquée. On tend en effet à ne pas admettre l'existence d'une véritable pression osmotique des protéines et à faire de l'élévation de la pression le résultat du pouvoir qu'ont les sels d'augmenter l'hydrophilie des colloïdes. Les expériences d'Ellinger, déjà citées, sont en faveur de cette opinion.

De plus, si l'on admet la théorie qui fait de l'œdème un passage de liquide isotonique du sang vers le milieu intérieur rendu plus hydrophile, ne peut-on pas penser que ce liquide, c'est-à-dire de l'eau salée à 8 0/00, entraîne forcément avec lui des protéines plasmatiques. Ceci est prouvé par le fait que l'on trouve ces protéines toujours notablement diminuées dans le sang des œdématiés. Or on sait (Govaerts) qu'elles ne passent pas indifféremment, ainsi que le montrent des analyses en série du liquide d'œdème, C'est par ordre de poids moléculaire de plus en plus élevé que les protéines quittent le plasma sanguin

pour accompagner l'eau salée vers les espaces lacunaires. On s'explique ainsi les troubles de la proportion *albumines* — dans le plasma et les constatations de Gogbulines vaerts.

Quant aux protéines de passage, c'est-à-dire aux acides aminés, ils proviennent du triage et du broyage moléculaire que subissent les albumines alimentaires du fait de la digestion. Si la partie utile du résultat de ce broyage : les acides aminés assimilables, peuvent passer dans la circulation, comme d'ailleurs il est nécessaire, sans aucun inconvénient, il n'en est pas de même du déchet que le foie doit normalement arrêter et transformer, notamment en urée. On peut concevoir qu'en cas de foie insuffisant, ces déchets le traversent ou y passent en étant incomplètement transformés, restant de ce fait au stade d'amines toxiques. Ces corps que l'organisme normalement ne tolère pas et que la glande hépatique aurait dû éliminer ou neutraliser, n'auraient-ils pas une action sur l'hydrophilie des colloïdes ? Cela serait intéressant à vérifier. On pourrait comprendre que leur rétention soit capable d'augmenter le pouvoir d'imbibition des protéines de la lymphe interstitielle et faire apparaître l'œdème.

B. — Cellules

S'il est simplement vraisemblable qu'une augmentation de l'hydrophilie des colloïdes et, par

suite, l'apparition d'un œdème puisse provenir de la rétention dans la circulation de corps qui y sont normalement passés en franchissant un foie déficient ou passif, peut-être va-t-il être plus facilement possible de trouver, dans les produits physiologiques ou pathologiques des diverses cellules de l'organisme, des éléments dont l'élévation du taux normal modifie, en l'augmentant, la capacité de retenir de l'eau des colloïdes du plasma et de la lymphe.

Les cellules qui, en proportion de leur masse, sont les plus importantes, sont évidemment celles dont la réunion aboutit à l'établissement du système musculaire. Celui-ci est d'ailleurs la partie du corps qui contient la plus forte proportion d'eau. On sait que, du fait de leur simple vie ordinaire, et à plus forte raison lorsqu'un travail musculaire est effectué, ces cellules éliminent des substances qui modifient la composition du milieu intérieur où elles baignent. Ces métabolites sont spécialement acides. Le muscle est en particulier un grand formateur d'acide lactique. Hoppe-Seyler a trouvé dans le liquide d'œdème, sans compter l'acide lactique, les acides valérianique, succinique, butyrique. Or il a été prouvé qu'un abaissement du pH entraîne une élévation de la capacité d'imbibition des colloïdes du plasma. Une théorie pathogénique de l'œdème, celle de M. H. Fisher, est d'ailleurs basée sur l'augmentation du taux du pH des tissus, pour expliquer leur engouement. Cette opinion n'est pas complètement satisfaisante, car « tous les liquides d'œdème ne sont pas acides, et beaucoup d'organes et de tissus ne sont pas gonflés *in vitro* par les acides » (Lambling).

Mais il est facile de concevoir que le métabolisme des cellules musculaires ne produit pas seulement des acides ou des substances de pH inférieur. Ces autres métabolites, qu'on peut supposer aussi hydrophiligènes, sont mal connus. Cependant, on sait que les tissus doivent une bonne part de leur pouvoir de retenir l'eau à la cholestérine. Mayer et Schaeffer ont montré l'influence du coefficient lipocytyque sur la capacité d'imbibition. Terroïne a établi l'existence

cholestérine

d'une constante lipémique: ————— dont l'éléva-

acides gras

tion correspond à une augmentation de l'hydrophilie. Or, si l'alimentation fournit de la cholestérine à l'organisme, il n'est pas douteux qu'elle a aussi une origine endogène. Toutes les cellules, tous les tissus en fabriquent plus ou moins, sauf le foie et le poumon qui la détruisent. Le foie, en l'oxydant, la transforme en acide cholalique. On peut donc considérer la cholestérine comme une substance hydrophiligène normalement produite par le métabolisme de toutes cellules en général et des cellules musculaires en particulier.

On connaît donc deux des facteurs d'hydrophilie qui proviennent des cellules. Et peut-être la vie cellulaire donne-t-elle naissance à d'autres corps ayant la même action.

On peut se demander si les sels, dont le rôle dans le mécanisme des métabolismes cellulaires est capital, et qui ont l'action que l'on sait sur l'hydrophilie

des colloïdes, n'ont pas une certaine importance. Si les organes chargés de les éliminer et ceux qui doivent leur donner la composition et les proportions qu'exigent les tissus sont déficients, il en résulte un excès de concentration et surtout des troubles dans les équilibres réciproques. Or, nous savons, par les expériences d'Ellinger en particulier, que les solutions salines, qui ne possèdent pas la concentration et les proportions du plasma sanguin, augmentent l'hydrophilie de ses colloïdes, par suite celle des colloïdes du milieu intérieur, et provoquent de l'œdème. On comprend mieux dès lors que l'élévation de la teneur du Na (Blum) ou celle du Cl (Widal), ainsi

Ca

que les troubles du rapport — (Violle et Dufourt)

Na

puissent avoir un rôle dans l'apparition des œdèmes. Ce n'est pas par une hydrophilie propre qu'ils peuvent attirer de l'eau dans les espaces lacunaires, mais bien par l'action qu'ils possèdent d'augmenter l'hydrophilie des protéines colloïdales du plasma et de la lymphe. D'ailleurs, le facteur déséquilibre salin n'est sans doute pas très important et ne suffit-il pas généralement à produire de l'œdème, puisqu'on peut voir des rétentions chlorées, par exemple, sans œdème (Feuillé, Blum, Ambard).

Nous avons vu que les cellules en général éliminent normalement des éléments hydrophiligènes, dont des métabolites acides et la cholestérine sont les mieux connus. On pouvait se demander si les sels, dont le rôle est capital dans la vie cellulaire, n'avaient

pas la même influence. Nous voyons qu'il en est bien ainsi, mais qu'il faut une déficience d'un organe éliminateur tel que le rein, ou transformateur tel que le foie, pour expliquer l'exagération de leur concentration et le déséquilibre de leurs proportions, qui sont les modes d'action de leur influence sur la capacité d'imbibition des protéines colloïdales. Cette influence n'est d'ailleurs pas remarquable. Aussi revenons-nous à celle des acides et de la cholestérine, éliminés par les cellules musculaires en particulier, dont l'action hydrophiligène est, sinon plus sûre, du moins plus importante.

N'existe-t-il pas, en effet, un œdème de fatigue ? En cas de travail musculaire intense, les cellules éliminent leurs produits en plus grande quantité. Ceux-ci, en raison de leur abondance et surtout à cause du ralentissement de la circulation dans les muscles en contraction, n'ont plus le temps d'être entraînés par la lymphe interstitielle vers le collecteur qu'est la circulation générale. Leur taux monte sur place, le muscle se gonfle, perd sa turgescence, ses fibres ne sont plus bientôt dans un milieu où elles trouvent les éléments nécessaires à leur travail, et c'est l'épuisement.

Mais pourquoi, puisque, quelque minime que soit le travail, les muscles, du seul fait de leur vie, n'en produisent pas moins normalement et continuellement des déchets, l'œdème n'apparaît-il pas en période ordinaire ?

Il faut se rappeler que le plasma sanguin et la lymphe interstitielle sont perpétuellement en échanges. Si

donc il se fait un obstacle à ceux-ci ou si le sang ne peut plus se débarrasser des déchets que lui transmet le milieu intérieur, ces éléments hydrophiligènes diffusent dans les humeurs du territoire où les processus de drainage sont ainsi ralentis, font monter peu à peu l'hydrophilie de leurs colloïdes et apparaître l'œdème.

C'est ainsi qu'on peut expliquer les œdèmes locaux, ceux qui apparaissent au-dessous de la ligature d'un membre. Car si par simple ligature de la veine, on n'obtient pas d'œdème, on peut avoir un résultat en ligaturant le membre entier. Cette différence s'explique facilement : lorsqu'on arrête dans une veine, même importante, la circulation, l'à-coup qui se produit peut bien sans doute ralentir le drainage du système lacunaire et faire monter ainsi l'hydrophilie du milieu intérieur. De même le simple passage de la position couchée à la position debout (Achard et Demanche), en rendant momentanément plus difficile et plus lente la circulation dans la veine cave inférieure, entraîne le passage d'une certaine quantité d'eau dans le système lacunaire de la partie inférieure du corps. Mais on ne peut évidemment appeler cela de l'œdème. Car le liquide qui transsude dans le système interstitiel est rapidement drainé vers les canalicules et les vaisseaux lymphatiques, dont la circulation n'est en rien modifiée par la ligature veineuse et qui le ramènent au fur et à mesure dans la circulation générale.

Par contre, lorsque la ligature porte sur le membre entier, la circulation est aussi bien gênée dans le

système sanguin que dans le système lymphatique, et les déchets hydrophiligènes ne peuvent plus rejoindre, par une voie même détournée, les vaisseaux qui conduisent aux organes chargés de les éliminer ou de les transformer. Retenus dans le système lacunaire et les vaisseaux du membre ligaturé, leur taux y monte inexorablement et d'autant plus vite qu'un travail plus important est fourni. Ils retentissent sur l'hydrophilie des colloïdes du plasma et de la lymphe, un appel d'eau est fait au sang qui peut y répondre, car si les circulations veineuse et lymphatique sont complètement arrêtées par la ligature, le passage du sang dans les artères moins sensibles aux pressions extérieures peut encore se faire : l'œdème apparaît. Il n'y a de manifeste que celui qui provient de l'hyperhydrophilie des colloïdes du milieu intérieur, bien que l'hydrophilie des colloïdes du plasma soit aussi augmentée, parce que les espaces lacunaires ont une résistance à la distension moindre que les vaisseaux.

De même, on peut expliquer les œdèmes provoqués par section du sciatique après ligature de la fémorale (Ranvier). La suppression de l'innervation doit en effet agir par l'intermédiaire du sympathique, ainsi que tendent à le prouver les expériences de Roger et Josué, les observations de Léri et le trophœdème de Meige. On connaît l'influence du sympathique sur les vaso-moteurs, et par conséquent sur la physiologie normale des échanges qui se font à travers les parois des vaisseaux. Aussi comprend-on que la section du sciatique ou les blessures des nerfs, par leur retentissement sur la vie propre des parois vas-

culaires, puissent diminuer fortement l'intensité des échanges entre le plasma et la lymphe interstitielle. Les produits des métabolismes cellulaires ne peuvent plus passer ou ne passent qu'au ralenti du milieu intérieur dans des vaisseaux sanguins et lymphatiques dont les parois ont perdu leurs propriétés normales. Ils ne peuvent donc que se concentrer dans la lymphe interstitielle, en faire augmenter l'hydrophilie et le volume, et la transformer en liquide d'œdème.

C'est ainsi que l'on peut expliquer l'œdème consécutif à une blessure du nerf, comme la guerre en montra beaucoup. Et c'est un mécanisme analogue qui doit être à la base du trophœdème chronique de Meige, dont Léri, s'appuyant sur des constatations anatomiques: *alpina bifida*, compression par une bride ou aspect cicatriciel de la queue de cheval fait la conséquence de lésions des centres ou des conducteurs nerveux.

L'œdème, ou tout au moins l'augmentation de l'hydrophilie que l'on constate chez les hémiplegiques du côté paralysé, a une explication identique.

Il n'est pas jusqu'à la phlébite dont l'œdème ne soit susceptible d'être compris à l'aide de ce mécanisme d'arrêt des substances hydrophiligènes par des parois vasculaires modifiées. En effet, le caillot qui arrête la circulation de retour ne saurait de ce seul fait, pas plus que ne le fait une ligature, créer de l'œdème. Mais ce thrombus infecté s'organise, retentit naturellement sur la paroi du vaisseau et par conséquent sur les filets sympathiques qui y passent. Et l'on comprend que les parois de la veine et de ses branches situées

au-dessous du lieu de formation du caillot aient perdu leurs propriétés normales et ne laissent plus passer ou très mal les produits hydrophiligènes des tissus qui les entourent. Les toxines microbiennes que le thrombus infecté ne manque pas d'éliminer et qui diffusent, aussi bien au-dessous qu'au-dessus de lui, joignent sans doute leur action, sinon par leur pouvoir hydrophiligène qui n'est pas certain, du moins par leurs propriétés d'augmenter la vaso-dilatation et la stase, c'est-à-dire deux causes importantes du défaut de drainage du système lacunaire et, par suite, de l'œdème.

Leriche a pu faire rétrocéder des œdèmes localisés des membres à la suite de trauma par la sympathectomie péri-artérielle. Ces résultats paraissent donc contredire ce qui a été avancé plus haut. Il faut remarquer que les troubles sympathiques invoqués pour expliquer les œdèmes des phlébites, du trophoedème et des blessures de nerfs portaient uniquement sur les veines, alors que Leriche opère sur les artères. Et l'on comprend que les propriétés normales de leurs parois ainsi modifiées, ces vaisseaux ne soient plus aussi facilement traversés par l'eau qu'appellent les colloïdes des tissus. On pourrait d'ailleurs voir là encore une nouvelle preuve que ce sont bien les tissus eux-mêmes, c'est-à-dire le milieu intérieur où ils baignent, qui attire de l'eau du fait de l'élévation de la capacité d'imbibition de ses colloïdes. En cas d'augmentation de l'imbibition normale du milieu intérieur en effet, les lymphatiques et les veines tentent de drainer l'excès de liquide, accomplissant ainsi à

rebours un travail de Danaïdes. Car, lorsque l'hyperhydrophilie des tissus est due, comme dans les cas de Leriche, à des modifications du métabolisme de leurs cellules, elle persiste autant que ces troubles. Et les artères envoient dans les espaces lacunaires autant de liquide qu'en demande la capacité d'imbibition des colloïdes de la lymphe et, autant que peuvent en emporter les lymphatiques et les veines. Et cela jusqu'à ce que les troubles du métabolisme cellulaire, producteur des substances hydrophiligènes, aient disparu ou jusqu'à ce qu'une opération, comme la sympathectomie péri-artérielle, rende leurs parois moins perméables, ou, sans doute plus exactement, leur fasse perdre leurs propriétés de membranes sensibles aux différences de concentration.

L'augmentation de l'hydrophilie sans œdème, montrée par la résorption accélérée du test d'Aldrich et Mac Clure, a été signalée par Heitz-Violle et Azerad dans les artérites sténosantes et oblitérantes. Là encore on comprend que le sang n'arrivant plus que difficilement ou pas du tout, il ne puisse répondre à l'appel d'eau du milieu intérieur, rendu d'autant plus hydrophile que les substances hydrophiligènes qu'il reçoit normalement des cellules, ne sont plus drainées qu'imparfaitement, la poussée sanguine étant ralentie ou supprimée. Elles sont, au surplus, secondées sans doute par d'autres produits, anormaux ceux-là, que créent des métabolismes cellulaires troublés par l'ischémie.

Et de même que l'on comprend que l'hydrophilie

des tissus ne puisse plus être satisfaite si le liquide salé qu'elle exige ne peut plus traverser les parois vasculaires, de même l'organisme en état de déshydratation un peu élevée, comme au cours des maladies infectieuses, des grandes pyrexies, des dysenteries chroniques ou après des hémorragies abondantes, ne peut plus continuer à satisfaire la capacité d'imbibition des colloïdes du milieu intérieur que la vie cellulaire renouvelle constamment. Il ne peut plus en effet se faire un prélèvement de liquide isotonique sur le sang sans que des concentrations trop anormales de celui-ci apparaissent. Aussi constate-t-on dans ces diverses maladies (Aldrich et Mac Clure, Ricaldoni et Pla, Merklen, Wolff et Mlle Schneider), un temps de résorption plus court de l'intradermo-réaction à l'eau chlorurée sodique: les tissus auxquels le sang ne peut plus fournir de liquide, qui sont mal irrigués, deviennent de ce fait plus hydrophiles et absorbent avidement l'eau ainsi introduite.

Schulmann et Marek ont observé que l'administration d'adrénaline allonge le temps de résorption. Il faut donc admettre qu'il passe, du sang dans le système lacunaire, plus de liquide que n'en réclame l'hydrophilie du milieu intérieur. L'injection d'adrénaline doit donc avoir exagéré la perméabilité des parois artérielles.

Par contre, l'inhalation de nitrite d'amyle accélère la résorption. Ce corps, dont on connaît l'action vasodilatatrice, a sans doute, par ce processus, ralenti la circulation. Le drainage du système lacunaire devient de ce fait moins actif, et le milieu intérieur plus hydrophile.

Nous avons vu que le fonctionnement physiologique normal de toutes les cellules retentit par production d'acides et de cholestérine, en particulier sur l'hydrophilie du milieu intérieur. Mais il existe des cellules qui ont des fonctions toutes spéciales et dont les éliminations sont plus directement actives. Ce sont celles qui concourent à former des organes glandulaires dont les sécrétions — appelées hormones — ont une grande importance dans les équilibres des humeurs.

Nous connaissons l'action hydrophiligène de la cholestérine, nous savons aussi qu'elle peut avoir une origine ovarienne — temporaire et périodique normalement — mais qui devient plus active et plus continue pendant la grossesse, surtout pendant les trois premiers mois et les deux derniers mois. Ceci peut nous expliquer d'une part la teneur en eau plus forte normalement des tissus de la femme, et d'autre part les constatations de R. Martin qui décèle, par le test d'Aldrich et Mac Clure, chez la femme enceinte, à partir du sixième mois, une hydrophilie tissulaire plus ou moins augmentée et pouvant aller à la formation d'œdème cliniquement apparent.

La thyroïde, d'autre part, a sur l'hydrophilie une action plus évidente. Bernardbeig et Sendral signalent que l'hydrophilie du lapin thyroïdectomisé est augmentée. Et l'on connaît une maladie, le myxœdème, ayant à sa base une viciation, une surproduction ou un défaut de neutralisation de l'hormone thyroïdienne.

Toutes ces constatations sont encore en faveur du rôle hydrophiligène de la cholestérine et de l'action possible que l'on peut attribuer aux humeurs, qui peuvent être considérées aussi comme des produits du métabolisme des cellules, qu'elles soient normales, viciées ou que leurs antagonistes soient déficients.

Ceci peut nous faire penser que ce n'est pas seulement le fonctionnement physiologique des cellules qui est capable de produire l'augmentation de l'hydrophilie et l'œdème, si leurs produits ne sont pas drainés puis éliminés ou neutralisés, mais que même les substances anormales que produisent les métabolismes cellulaires pathologiques doivent aussi avoir un rôle.

Roger étudiant les œdèmes hépatiques admet une action inhibitrice, sur l'excrétion de l'eau par les reins, des produits autolytiques du foie lésé. Ne peut-on pas penser aussi que ces autolysats peuvent avoir un rôle dans l'augmentation de l'hydrophilie des colloïdes humoraux?

Conheim pensait que des poisons, non neutralisés par un foie déficient et passant dans la circulation, venaient léser les endothéliums des capillaires créant des conditions de perméabilité anormales. Peut-être plus simplement ces « poisons » agissent-ils en élevant la capacité d'inhibition des colloïdes du plasma et de la lymphe. Et n'existe-t-il pas un œdème chez les cancéreux? Les produits éliminés par les cellules cancéreuses peuvent se rapprocher de ces « poisons ».

Hallion-Teissier et Hugounenq mettent la présence

de certaines albumines pathologiques à la base des rétentions d'eau. Peut-être sont-ce là les résultats de l'action des substances hydrophiligènes sur les protéines plasmatiques?

De cette conception se rapproche celle d'Achard qui soutient depuis longtemps qu'il existe, dans les tissus et les humeurs au cours des œdèmes, des corps de nature indéterminée qui retiennent de l'eau. On peut imaginer que ces corps ne sont pas autre chose que les acides et la cholestérine, en particulier, produits normalement par les cellules. Retenus dans la circulation sanguine et lymphatique du fait de la déficience des organes chargés de les neutraliser ou de les éliminer, ils font augmenter l'imbibition et le volume du plasma et de la lymphe.

C. — Organes régulateurs

On est donc amené à penser que, pour expliquer la rétention dans la circulation générale des corps auxquels les auteurs ont attribué la propriété de produire l'œdème, il faut une déficience d'un organe d'élimination ou de transformation. Comme ces corps sont en particulier des acides et de la cholestérine, et comme l'on sait que le foie et les reins ont dans le maintien des équilibres humoraux, du pH et du taux de la Cholestérine un rôle important, on peut admettre finalement que les œdèmes sont vraisemblablement dus à une déficience des fonctions de la glande hépatique ou du filtre rénal.

Mais il existe un œdème cardiaque qui est aussi très important. Il apparaît chez les malades en état

d'asystolie, lorsque, du fait de la diminution de la force des poussées du cœur sur la colonne artérielle, il se fait en aval dans la circulation veineuse une hypertension. On attribue à celle-ci la transsudation du plasma dans le système lacunaire. Or nous avons vu que quelle que soit l'élévation de la pression veineuse, l'œdème n'apparaît pas si ce seul facteur est en jeu (Villaret et Besançon). Aussi, n'oubliant pas le rôle du foie, peut-on penser que la congestion hépatique, que produit l'hypertension dans la veine cave inférieure, n'est pas sans retenir par le ralentissement du cours du sang sur son activité fonctionnelle. Maillard a trouvé chez les cardiaques son coefficient élevé.

On sait d'ailleurs qu'avec un même degré d'insuffisance cardiaque des malades font, et d'autres ne font pas, de l'œdème ou une augmentation de leur hydrophilie (Lian, Puech, Viau). Cette différence, paradoxale avec la théorie mécanique, s'explique très bien si l'on admet que l'œdème n'apparaît pas du fait de l'insuffisance cardiaque et de l'hypertension veineuse qui s'ensuit, mais du fait de l'insuffisance hépatique produite ou accentuée par la congestion de cette glande.

Dans l'œdème cardiaque, où le rôle du facteur mécanique paraît, à première vue, le seul à envisager, on voit qu'on peut y retrouver à la base la déficience d'un des organes capitaux qui maintiennent fixe l'hydrophilie des humeurs : le foie.

Ce problème cardiologique, l'asystolie sèche, signalée par Doljan, peut se comprendre si l'on admet que l'hydrophilie des tissus est augmentée par l'élé-

vation dans le milieu intérieur du taux des substances hydrophiligènes que ne neutralise plus un foie rendu insuffisant par le retentissement cardiaque. Et l'organisme n'a pas suffisamment de réserve liquide, par suite d'une diurèse trop abondante, pour fournir à cette hydrophilie anormale l'eau qui l'étancherait.

L'étude de l'œdème cardiaque nous ramène à l'influence que peut avoir le facteur mécanique et à cette variété d'œdème où il paraît prépondérant : l'œdème pulmonaire.

Là, en effet, il est impossible de concevoir un autre mode d'action que celui de l'hypertension veineuse. Mais l'œdème pulmonaire n'est pas un œdème à proprement parler. La transsudation du plasma sanguin ne se fait pas, comme dans tous les autres œdèmes, dans les espaces lacunaires, mais dans les alvéoles pulmonaires. Ce n'est pas l'hydrophilie des colloïdes qui s'élevant dans la lymphe interstitielle appelle de l'eau, mais c'est celle-ci qui, chassée par la pression veineuse hors des vaisseaux, fuit dans le milieu extérieur. Si la pression veineuse, quelle que soit son élévation, ne peut faire passer de liquide dans les espaces lacunaires, lorsque l'hydrophilie du milieu intérieur est satisfaite, c'est parce que les colloïdes, dont le liquide intermicellaire est suffisamment dilué, réalisent une contre-pression égale. Tandis que dans l'œdème pulmonaire, il n'y a rien dans les alvéoles qui puisse remplir le même rôle.

Si l'on peut obtenir un certain état de pléthore

hydrémique par congestion, c'est moins, sans doute, par l'augmentation de la tension veineuse que par les modifications de la composition du milieu intérieur dans lequel les cellules continuent à excréter des acides et de la cholestérine particulièrement et qui n'est plus drainé suffisamment du fait de la stase.

Les parties du corps qui sont soumises à l'inflammation, le voisinage des plaies infectées sont aussi des régions où l'on peut trouver, sinon de l'œdème, du moins une hydrophilie augmentée, par le test d'Al-drich et de Mac Clure. Cet état de choses s'explique par la vaso-dilatation que les toxines microbiennes produisent et qui, ralentissant le cours du sang, fait que le drainage du système lacunaire est moins actif. Ne trouve-t-on pas, d'ailleurs, dans le pus un taux de cholestérine important?

On connaissait, et la guerre a pu en montrer des exemples, l'œdème des hypoalimentés, l'œdème de famine. Or, Maver note à l'autopsie de l'atrophie générale des viscères et une dégénérescence graisseuse du foie et des reins.

Mouriquand et Bernheim, étudiant les lésions de l'athrepsie humaine et expérimentale, trouvent un foie hypertrophié, présentant parfois les altérations du foie infectieux. Mais surtout, ils trouvent à l'examen histologique que, s'il n'y a pas de lésions notables de la cellule, les mitochondries sont toutes, même pendant la digestion, à l'état de repos. Et ils se demandent, puisque l'on attribue à l'activité de ces mitochondries les propriétés de la glande hépatique

(Noël) si le foie a perdu ses facultés et laisse passer sans réagir les produits de l'assimilation.

Mais les athrepsiques se font pas d'œdème et même, au contraire, le test d'hydrophilie décèle, par un temps de résorption élevé (Ribadeau-Dumas, M^{lle} Tisserand), que ces malades ont une hydrophilie humorale parfaitement satisfaite.

Mais des recherches récentes ont montré que, contrairement à ce qu'on pouvait penser, il y a augmentation de la teneur en eau de l'organisme dans les états d'athrepsie pouvant peut-être s'expliquer par la rapidité de l'extrême amaigrissement. Et ceci permet de comprendre pourquoi, avec un foie qui ne fonctionne plus, il ne se produit pas d'œdème et que l'on trouve une hydrophilie normale. Le foie est bien insuffisant, il ne transforme pas les produits hydrophiligènes dont le taux monte dans les humeurs, mais celles-ci contiennent un excès de liquide qui satisfait au fur et à mesure l'hyperhydrophilie qui augmente constamment. Et l'on comprend que le temps de résorption du test d'Aldrich et Mac Clure se prolonge, puisque l'hydrophilie, bien qu'elle soit supérieure à la normale et qu'elle ne cesse de monter, trouve cependant toujours assez de liquide pour se satisfaire.

On trouve aussi un foie insuffisant chez les malades atteints de bouffissure d'Annam, c'est-à-dire un œdème exotique plus ou moins généralisé dû à la carence azotée. L'œdème du béri-béri s'explique plutôt comme les blessures des nerfs, par les lésions nerveuses polynévritiques.

M. Perrin et M^{lle} Lacourt ont signalé un œdème terminal chez les phthisiques. Dans ces cas, le ralentissement des fonctions générales et des fonctions hépatiques en particulier, dû à la dénutrition, sont à mettre au premier plan, ainsi, sans doute, qu'un retentissement sur le foie de l'hypertension veineuse due à l'affaiblissement cardiaque.

Par conséquent, que ce soit l'œdème cardiaque, celui des hypoalimentés ou des tuberculeux, on trouve toujours à la base une déficience du transformateur hépatique.

Le Damany voyait dans certains œdèmes une auto-intoxication de l'organisme, par élaboration défectueuse, par un foie lésé, de la matière protéique. Ne pouvant passer ainsi le filtre rénal, elle provoque secondairement de l'œdème. Hanot avait d'ailleurs déjà écrit : « que l'altération de la cellule hépatique explique les œdèmes localisés, soit autour des malléoles, soit de la face, sans albuminurie. Il y a un œdème hépatique comme il y a un œdème rénal, et il peut être un signe d'avant-garde. » Dumas, au congrès français de Médecine de 1927 sur les œdèmes, a présenté l'observation d'un homme qui, sans insuffisance cardiaque, sans néphrite, sans albuminurie, ni azotémie, était porteur d'un œdème qu'on ne pouvait attribuer qu'à son insuffisance hépatique. Dumas pense, en se ralliant à la théorie de Govaerts, que le foie agit par des modifications quantitatives et qualitatives des protéines et

par suite sur leur tension osmotique. Nous avons vu que c'est vraisemblablement, par une action plus générale sur le maintien du pH et du taux de la cholestérine, qu'il régit l'hydrophilie du milieu intérieur.

Ainsi donc, de même qu'il faut un obstacle à la circulation et au drainage des substances hydrophiligènes pour produire les œdèmes locaux, celui des phlébites et des blessures de nerfs, de même il faut un obstacle à leur élimination au dehors ou à leur transformation pour donner les œdèmes plus généralisés des hépatiques et des néphritiques.

Mais pourquoi, dans la cirrhose, le passage du liquide se fait-il dans la grande séreuse qu'est le péritoine plutôt que dans les petites dont est composé le système lacunaire? Sans doute parce que, bien que l'hyperhydrophilie soit générale comme le montre le test d'Aldrich et Mac Clure, le liquide passe plus facilement là où la pression veineuse est la plus forte. La lésion hépatique occasionnant une légère hypertension dans le territoire de la veine porte, la transsudation se fait de préférence à travers ses parois.

Une autre explication est d'ailleurs possible : l'hyperhydrophilie est à peu près égale dans toutes les humeurs, les substances hydrophiligènes diffusant aussi bien dans le sang que dans la lymphe. Pourquoi ne voit-on pas la distension qui frappe les espaces lacunaires ne pas porter aussi sur les vaisseaux? Les petites séreuses du système lacunaire doivent donc avoir une résistance à la distension moindre que les canaux vasculaires. La résistance encore plus faible certainement de la cavité péritonéale explique que

celle-ci soit envahie la première par le liquide qu'appelle l'élévation du taux de l'hydrophilie de sa sérosité.

Et l'on finit par conclure que le foie doit avoir une grande importance dans le mécanisme physio-pathologique des œdèmes. Si le rein a un grand rôle d'éliminateur, le foie a surtout charge de transformer les éléments hydrophiligènes qui ne doivent pas dans les humeurs dépasser un certain taux comme la cholestérine. Les produits de ces transformations, comme l'acide cholalique, sont ensuite évacués par la bile ou l'urine. Le pH aussi doit rester à peu près fixe pour que l'hydrophile ne varie pas. On connaît le rôle du foie dans l'élaboration et le maintien de la R A. Elle baisse chez les inanitiés, chez lesquels on sait que les fonctions hépatiques sont à l'état de repos (Mouriquand, Bernheim). On a vu que des hormones viciées ou non pouvaient par l'élévation de leur taux augmenter l'hydrophilie des humeurs: le foie a une fonction antitoxique. Peut-être l'emploie-t-il à neutraliser l'excès des hormones.

Le mécanisme qui transforme les acides aminés à exclure en urée que l'urine emporte et celui qui fait de la cholestérine de l'acide cholalique dont se charge la bile, ne sont sans doute pas les seuls du même type.

Et l'on arrive à penser que le foie a, pour le maintien dans le sang et la lymphe de la teneur normale des acides, de la cholestérine et des autres corps hydrophiligènes, un rôle sinon capital, du moins très important, puisqu'il suffit d'un léger trouble de son fonctionnement comme celui que peut produire une

attaque de lithiase, pour amener la formation d'un œdème appréciable.

Il était dès lors intéressant de vérifier ces assertions dans des cas d'insuffisance hépatique en confrontant les examens cliniques et ceux du laboratoire avec les résultats du test que l'on peut considérer comme mesurant l'hydrophilie tissulaire: l'intradermo-réaction à l'eau chlorurée sodique proposée par Aldrich et Mac Clure. De ce fait, il acquerra une valeur nouvelle: de test d'hydrophilie, il deviendra test d'insuffisance hépatique.

CHAPITRE III

Le test d'hydrophilie

En 1923, Aldrich et Mac Clure, dans un article du *Journal of the American Medical Association*, proposèrent, en lui donnant une valeur diagnostique et pronostique, un nouvel examen clinique, consistant à injecter dans le derme 2/10 de centimètre cube d'une solution saline, de façon à provoquer la formation d'une boule d'œdème dont le temps de résorption, atteignant normalement une heure environ, était très réduit dans des cas de néphrite, d'affection cardiaque décompensée ou de syndrome anémique grave présentant des œdèmes.

Depuis de nombreux travaux sont venus vérifier les résultats des premiers expérimentateurs. En France, Chevallier et Stiffel, par une communication à la Société de Biologie, firent connaître cette nouvelle épreuve clinique en en donnant une technique précise, Lian, Puech et Viau l'étudient chez les cardiaques. Heitz, Violle et Azerad dans les artérites oblité-

rantes ou sténosantes. Violle et Azerad, Merklen, Wolff et Mlle Schneider, Ricaldoni et Pla dans les pyrexies; Ribadeau-Dumas et M^{lle} Tisserand chez les nourrissons déshydratés; Martin chez la femme enceinte; Claude dans les psychoses toxi-infectieuses; Bernardbeig et Sendral sur le lapin thyroïdectomisé; Schulmann et Marek font sur le lapin des expériences en créant des néphrites et en montrant le rôle des vaso-moteurs par l'administration de l'adrénaline et l'inhalation de nitrite d'amyle. Azerad, qui lui a consacré une partie de sa thèse, en fait une étude approfondie; Heitz et Gilbert-Dreyfus, sur vingt cas d'hépatites chroniques, trouvent un raccourcissement net du temps de résorption dans les régions non œdématisées des 15 malades chez lesquels l'insuffisance hépatique est marquée.

Toutes ces constatations ont été expliquées plus haut ou s'expliquent de la même façon.

Pour vérifier les conclusions auxquelles nous étions arrivés, nous n'avons qu'à contrôler les résultats de Heitz et Gilbert-Dreyfus dans des cas d'insuffisance hépatique.

La technique que nous avons suivie est celle indiquée par Chevallier et Stiffel et recommandée par les auteurs: injection intradermique avec la seringue de Barthélemy et une aiguille très fine à biseau court de deux dixièmes de centimètre cube de sérum salé à 8 0/00. Les lieux d'élection sont les faces antéro-externes des avant-bras et des jambes. L'injection, pour être bien faite, c'est-à-dire n'avoir été poussée que dans l'épaisseur du derme, doit produire une « petite éle-

vure locale circonscrite d'un blanc de neige sur laquelle apparaissent nettement les pores de la peau ». L'appréciation de la fin de la résorption est le point délicat. Un léger effleurage permet de discriminer plus facilement que la vue le degré et la fin de l'infiltration.

La plupart de nos malades sont des cirrhotiques alcooliques à des périodes diverses; pour quelques-uns le diagnostic de cirrhose syphilitique a pu être porté. Nous y joindrons quelques observations de cardiaques chez lesquels une insuffisance hépatique a pu être décelée cliniquement ou par des examens de laboratoire comme le Maillard. On verra que l'hydrophilie générale est le plus souvent augmentée; nouvelle preuve que l'œdème cardiaque n'est pas d'origine mécanique, mais dû à un trouble hépatique retentissant sur l'hydrophilie de toutes les humeurs.

Nous terminerons par quelques cas de néphroses lipoidiques pour montrer que l'augmentation du taux de la cholestérine dans les humeurs accélère considérablement le temps de résorption.

A ce sujet, qu'il nous soit permis de remercier de leur bienveillance Messieurs les Professeurs Favre, Roubier et Savy et leurs internes qui nous ont autorisé à pratiquer sur leurs malades le test d'hydrophilie.

Que MM. Chatin et Burlet, internes en pharmacie des hôpitaux de Lyon, veuillent bien trouver ici nos remerciements pour l'amabilité avec laquelle ils se sont chargés des examens de laboratoire, que nous avons dû leur demander de pratiquer.

CHAPITRE IV

Observations

A. — Cirrhoses alcooliques

1° *Cirrhoses alcooliques graves; dernière période*

OBSERVATION I

P..., femme, 60 ans, malade du service du Professeur Savy. Ascite depuis un mois. Ethylisme. A commencé par œdème des membres inférieurs. Epistaxis. Pas d'hématénésie, ni troubles digestifs.

Gros œdèmes des jambes et des bras. Mort 4 jours après l'examen.

Ni sucre, ni albumine. T A: 10,5/7.

Maillard: 12.

Temps de résorption: 10" bras et jambes.

OBSERVATION II

S..., femme, 42 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Ascite, gros foie, pas de rate, circulation complémentaire, œdème, pas de subictère. Origine bacillaire discutée. Evolue depuis peu. Mort deux jours après l'examen.

T R: jambe droite très moyennement œdématisée, instantané; à la cuisse: quelques secondes.

Jambe gauche: encore moins œdématisée que la droite, quelques secondes; à la cuisse: 2'.

Bras: amaigri, non œdématisé; pas de pli cachectique: 3', 5'.

OBSERVATION III

B..., homme, 65 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Ascite, grands œdèmes, circulation complémentaire, langue rôtie, ictère, gros foie, rate non perçue, encombrement des bases sans pleurésie, éthylisme. Mort 10 jours après l'examen.

Ni sucre, ni albumine, présence de sels et pigments biliaires, urobiline abondante, urée 13,95 par 24 heures, 15,50 par litre. Maillard: 14,50.

Temps de saignement: 4'40".

T A: 14/8.

T R: bras amaigris, pli cachectique: 3'; jambes, cuisses œdémateuses: quelques secondes.

OBSERVATION IV

M..., homme, 42 ans, malade du service du Professeur Cordier. Amaigrissement, ascite, godet de la paroi, circulation collatérale. Léger œdème des membres inférieurs qui s'accroît dans la suite. Le malade a quitté l'hôpital avec un état général paraissant profondément touché.

Présence d'acides biliaires : urobilinurie moyenne.
Maillard: 21.

T A: 11/7. Temps saignement: 6'30". T R: bras amaigris, œdème insignifiant, marque des doigts par pression prolongée: 2'. Jambes légèrement œdématisées: quelques secondes, cuisses: 30".

OBSERVATION V

M..., homme, 56 ans, malade du service du Professeur Savy. Ascite, œdème des membres inférieurs, foie et rate non perceptibles, éthylisme, B.W. —, dyspnée, amaigrissement. Ca Cl² n'a pas donné de résultats. La théobromine, le néptal et des ponctions maintiennent depuis 8 mois le malade aux environs de 95 kilogs.

Maillard: 10. T A: 15/8.

T R: fin juin, poids: 83 kilogs, bras amaigris sans œdème: 3'. Jambes œdématisées: 1'.

Le 12 juillet, poids: 92 kilogs. Bras sans œdème: 25'.
Mort le 15 octobre.

Les observations de ces malades nous montrent que

lorsque le T R est très accéléré sur des bras sans œdème, l'évolution de la maladie paraît bien n'être plus qu'une question de jours.

L'observation V peut permettre de penser que les ponctions, la théobromine et le neptal établissent artificiellement dans l'organisme un drainage qui soustrait en même temps que du liquide une partie des substances hydrophiligènes que le foie déficient ne transforme plus. C'est ce qui explique sans doute qu'avec des temps de résorption pouvant faire prévoir fin juin une issue fatale à brève échéance, il ait pu résister 4 mois.

Le T.R. était de 3', le malade pesant 83 kilogs, il passe à 25', lorsqu'il en pèse 92. Sans doute la ponction, qui venait d'être faite avant le premier examen, peut-elle expliquer ce phénomène.

*2° Cirrhose, ascite, œdème, mais état général
peu touché*

OBSERVATION VI

D..., femme, 44 ans, malade du service du Professeur Savy. Ascite, œdème des jambes et face interne des cuisses, léger en général. Etat général conservé.

Maillard: 9.65.

T R: jambe 15', bras 25'.

OBSERVATION VII

R..., femme, 40 ans, malade du service du Professeur Roubier. Ascite, circulation collatérale, ni foie ni rate perçus, râles discrets aux bases, léger œdème malléolaire, amaigrissement, anorexie, nausées, pituite, céphalées, éthylisme, bon état général.

Maillard: 14,1.

Urée sanguine: 0,60; R A: 35,7; T A: 16/8.

T R: jambe légèrement œdématiée: 15', bras sans aucun œdème: 35'.

OBSERVATION VIII

Du..., femme, 52 ans, malade du service du Professeur Savy. Ascite, gros œdèmes des jambes quatre semaines après l'ascite. Amaigrissement, léger pli cachectique, anorexie, vomissement. Peu déprimée.

Maillard: 12,8.

T R: jambes œdématiées: 10", bras amaigris sans œdème: 45'.

OBSERVATION IX

C..., homme, 52 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Obèse entré pour pneumonie. Délire, teint un peu cyanique, pommettes variqueuses, rhinophyma, 125 kilogs, fils d'obèse, ascite légère, circulation complémentaire modérés, gros foie très dur, rate possible, pétéchies, taches purpuriques, œdème

des jambes très discutable. Respiration à 30. Mort en trois jours.

Ni sucre, ni albumine.

Liquide d'ascite ambré, mince culot hémorragique, lymphocytes 62 %.

Temps de saignement: dépasse 5'.

T R: à la face dorsale des pieds (dermite des jambes), léger œdème très dur: 25'.

Cuisse droite 30', cuisse gauche: 25', la boule d'œdème devient jaune citrin.

Bras droit, 40'; bras gauche 55'.

Ces observations nous montrent qu'à la période où la déficience hépatique commence à se signaler par des œdèmes et de l'ascite, sans que le malade ait un état général très touché, le temps de résorption, sans être aussi accéléré qu'à la dernière période, est cependant déjà raccourci de façon appréciable, la moyenne étant de 16' à la jambe et de 38' au bras.

*3° Cirrhose, sans ascite, sans œdème,
état général conservé.*

OBSERVATION X

L..., homme, 42 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Entré pour ulcère variqueux. Ethylisme : 4-5 litres de vin par jour. Spécificité niée, mais : leucoplasie, achilléens abolis. Gros foie éthylospécifique, dur, peu douloureux. Pas d'ascite, ni circu-

lation complémentaire. Hépatomégalie diminue notablement et l'ulcère se cicatrise par le traitement spécifique.

Ni sucre, ni albumine.

Maillard: 6,20.

T A: 15,5/8, temps saignement: 4'.

T R: à la jambe saine sans œdème: 20' à 25'; au bras sans œdème: 30' 35'.

OBSERVATION XI

Ca..., homme, 58 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Entré pour douleur épigastrique vive. Tremblement. Pituïte. Œnilisme. Jamais d'ictère, ni de coliques hépatiques. Gros foie non douloureux. Pas de rate perceptible. Pas d'œdème. Pas d'amaigrissement. Hypertension. Arythmie complète.

Léger disque d'albumine, urobiline augmentée.

Maillard : 8,86.

Urée sanguine : 0,50; temps de saignement : 2' 30".

T.A. : 19,5/11. T.R. : jambe : 55' $\pm$, bras non amaigri : 1 h. 30 et +.

OBSERVATION XII

R. D..., femme, 42 ans, malade du service du Professeur Savy. Ethylisme ou spécificité. Cirrhose indolore, sans ascite, sans splénomégalie, sans œdème,

Amaigrissement de 16 kilos en 3 mois. Polynévrite. Rotuliens abolis.

Maillard : 13. T.A. : 14,5/8,5.

T.R. : jambe : 40', bras : 55'.

OBSERVATION XIII

T..., homme, 41 ans, malade du service du Professeur Savy. Diabète acidotique, tuberculose fibreuse des sommets. Ethylisme et spécificité. B.W. légèrement +. Foie un peu gros. Pas de troubles digestifs.

T.A. : 14/8.

T.R. : 1 h. 40, bras et jambe.

OBSERVATION XIV

Be..., homme, 42 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Ethylisme, alcoolisme varié. Spécificité à 18 ans. Paludisme. Amibiase. Troubles psychiques bénins. Gros foie dur, solitaire. B.W. —.

Maillard : 6,3.

Ni sucre, ni albumine, urobiline normale.

Urée sanguine : 0,30.

T.R. : 1 h. 45.

Chez ces malades, si le foie est certainement atteint, les fonctions ne sont pas notablement réduites. Ils signalent peu de troubles et le temps de résorption est dans les limites normales : 64' en moyenne à la jambe, 72' au bras.

B. Cirrhoses spécifiques

Dans les observations qu'on peut trouver ci-dessous, si l'atteinte hépatique est indéniable, il était difficile, comme toujours, de faire la part de l'alcool et du tréponème. Les bons résultats du traitement ont fait penser que la seconde pathogénie était plutôt à retenir.

OBSERVATION XV

C..., femme, 37 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Hépatosplénomégalie avec ascite transitoire et température. Grosse rate. Le traitement fait réduire le gros foie et la grosse rate et tomber la température.

Maillard : 2. Hémolyse normale : 2.350.000 globules rouges. T.A. : 10/6. T.R. : bras gauche non œdématisé : 1 h. 10; jambes, léger godet sur le tibia : 3'-4'.

OBSERVATION XVI

B..., homme, 49 ans, malade du service du Professeur Favre, Ascite énorme, ombilic déplissé, circulation complémentaire. Erythème non prurigineux. Foie gros, régulier, dur. Réflexes supérieurs vifs. B.W. —. Etat général assez conservé. Nie énergiquement tout alcoolisme. Nie spécificité. Célibataire. Tatoué. Traitement cyanure.

Maillard : 6,97. T.A. : 13/6. T.R. : jambes œdématisées : instantané; bras amaigris, non cachectiques : 50'.

OBSERVATION XVII

R..., homme, 33 ans, souffleur de verre, malade du service du Professeur Favre. Gros foie solitaire en 1925. Actuellement foie débordant irrégulier. Pas de rate. Pas d'ascite. Pas d'œdème. Teint normal sans cholémie, ni pigmentation. Pas d'amaigrissement. Peu d'appétit. 3 litres de vin par jour. Mais leucoplasie médio-jugale gauche, inégalité des réflexes achilléens. Bronchite à râles sonores. B.W. —. Pas d'accidents buccaux de spécificité professionnelle.

Maillard : 7,2. T.A. : 15/9. T.R. : 1 h. 30 bras et jambes.

OBSERVATION XVIII

C..., homme, 30 ans, malade du service du Professeur Favre. Amaigrissement. Croûtes douloureuses sur fond induré à la région cervicale, d'origine probablement spécifique. Foie un peu gros. Pas de rate. Pas de ganglions, Digestions lentes. Diarrhée. Hémorragie anale abondante. Pas d'hémorroïdes. Crête tibiale droite très raboteuse. B.W. —. Pas d'atrophie. Pas d'œdème. Le néo fait disparaître les croûtes cervicales.

Léger disque d'albumine. Maillard : 17.
T.A. : 10/6. Temps saignement : 4' 30". T.R. : jambe saine sans œdème : 40'-45'; bras : 45'-1 h.

On peut remarquer que dans ces cas de cirrhose d'origine spécifique, la déficience hépatique, quant aux fonctions qui maintiennent fixe l'hydrophilie des humeurs tout au moins, n'est pas très marquée. Elle correspond à celle des cirrhotiques alcooliques au début. La moyenne du temps de résorption est en effet de 68' au bras, de 38' à la jambe.

C. — Foies cardiaques

1° *Insuffisances aortiques*

OBSERVATION XIX

B..., femme, 54 ans, malade du service du Professeur Roubier. Crises d'œdèmes pulmonaires de plus en plus rapprochées. Actuellement 2 à 3 fois par semaine. Œdème des jambes qui a disparu par le repos. Pointe dans le 6^e espace, déviée. Tachyarythmie. Bruits assourdis. Souffle diastolique en jet de vapeur au foyer aortique et souffle systolique. Le souffle diastolique s'entend à la pointe. Congestion des bases pulmonaires. Gros foie douloureux. Pas d'ictère. Pas de rate. Amaigrissement.

Réflexes normaux. B.W. très +.

Gros disque d'albumine, urobiline augmentée. Maillard : 12,5.

Urée sanguine : 0,36. T.A. : 16,5/5,5. T.R. : jambe, œdème, godet moyen : 15'; bras : 28'.

OBSERVATION XX

V..., femme, 38 ans, malade du service du Professeur Roubier. Dyspnée allant en augmentant depuis six mois. Eblouissement, teint hypoasphyxique. Pointe du cœur dans le 6^e espace, déviée. Pouls rapide, bondissant, régulier. Souffle diastolique sans frémissement. Foie dépassant de 3 travers de doigts les fausses côtes. Abdomen augmenté de volume. Pas d'ascite. Pas de rate. Réflexes normaux. Epanchement moyen aux deux poumons. Œdème assez prononcé des jambes que la digitale réduit. B.W. très +.

Albuminurie. Maillard : 22,2, urobiline augmentée.

T.A. : 14,5/7. Pouls 120. T.R. : jambe très œdématisée : 10"; bras sans œdème appréciable : 40'.

OBSERVATION XXI

S..., femme, 51 ans, malade du service du Professeur Roubier. Douleurs précordiales, épigastriques. Toux et expectoration surtout le matin. Pointe du cœur dans le 5^e espace, non déviée. Souffle diastolique au foyer aortique. Pas de frémissement. Rien aux poumons. Zone douloureuse dans la partie gauche de l'abdomen : peut-être lobe gauche du foie hypertrophiée qui déborde d'un travers de doigt sur les fausses côtes. 2 litres de vin par jour. B.W. très +. Réflexes normaux.

T.A. : 20 /7,5. T.R. : bras : 1 h.; jambe : 1 h. 30.

*2° Hypertendus. Cœur défaillant. Sans albumine.
Gros foie insuffisant.*

OBSERVATION XXII

D. C..., femme, 65 ans, malade du service du Professeur Cordier. Dyspnée depuis 1925 avec paroxysmes. Amaigrissement de 13 kilos sans troubles digestifs. Œdèmes des malléoles le soir. Bon état général. Emphysème généralisé, bronchite et râles aux bases. Obèse dyspnéique à 40, avec cyanose carminé des lèvres. Œdème ne dépassant pas la botte malléolaire. Pointe dans le 6^e espace. Gros choc sus-sternal, choc épigastrique. Bruits sourds sans clangor, ni galop. Pouls régulier à 100 sans alternances. Abdomen distendu d'obèse, sans circulation complémentaire, **sans** ascite. Ni gros foie, ni rate. Pigmentation surrénalienne sur toute la muqueuse buccale avec taches ardoisées. Pas de signes de spécificité. Syndrome d'insuffisance ventriculaire gauche avec hypertension azotémie. Très gros cœur couché à la radio. L'œdème des jambes qui était très léger a considérablement augmenté.

Pas d'albuminurie, urobiline normale. Maillard : 12,3. Urée sanguine : 0,58. Cholestérinémie : 1,60. T.A. : 20/14, va en diminuant, 17, puis 14.

T.R. : aux jambes, lorsque les jambes étaient peu œdématisées : 10', maintenant qu'elles le sont **fortement**, instantané.

Au bras : au premier examen, avant l'augmentation de l'œdème des jambes : 35'-40'; après l'augmentation : 50'.

OBSERVATION XXIII

F..., femme, 53 ans, malade du service du Professeur Savy. Obésité. Amaigrissement de 15 kilos en 5 semaines. Asthémie. Douleur lombaire. Ni foie, ni rate. Gros cœur. Œdème des jambes sans albuminurie.

Maillard : 7,2, puis 9. Urée sanguine : 3,50. Cholestériniémie : 1,50. T.A. : 15,5/6,5. T.R. : jambe, léger œdème : 40'; bras : 1 h. 35.

OBSERVATION XXIV

A..., homme, 52 ans, malade du service du Professeur Savy. Bronchite chronique avec emphysème. Obésité. Gros foie. Gros cœur primitif avec insuffisance cardiaque, galop. Poussée d'asystolie. Anasarque. Ascite. Epanchement pleural. Ethylisme ancien. Théobromine, digitale, ouabaïne n'ont qu'une action limitée. 6 litres de diurèse par le neptal.

Maillard : 11,2.

T.A. : 18,5/13; puis 17/11.

T.R. : aux jambes œdématiées : 1'; aux bras : 35'.

OBSERVATION XXV

M..., homme, 60 ans, malade du service du Professeur Savy. Crises du type asthmatiforme depuis un mois. Bronchite avec emphysème. Arythmie, sans autres signes de défaillance cardiaque. Ethylisme léger. Gros foie dépassant de 2 travers de doigt. Rate perceptible. Pas de subictère, ni d'épistaxis, ni d'œdème.

Maillard : 8. T.A. : 13/7. T.R. : bras : 1h. 15; jambes non œdématisées : 25'.

Ce malade paraît plutôt un éthylique très peu atteint. Le Maillard n'indique rien. Mais les 25' de temps de résorption à la jambe pourrait faire penser que le foie commence à être insuffisant. Le taux des substances hydrophiligènes doit en effet monter puisque l'hydrophilie augmente et qu'elle se décèle plus facilement dans des régions comme les jambes où la circulation est rendue plus difficile par la station debout.

On voit donc que d'une façon générale, lorsque la défaillance cardiaque a retenti sur le foie, ainsi que le prouve l'augmentation du volume de l'organe et le Maillard élevé ou commençant à l'être, le temps de résorption indique, même là où il n'y a pas d'œdème, que l'hydrophilie est accrue. L'organisme, dont le foie insuffisant ne remplit plus sa fonction de contrôle des substances hydrophiligènes, s'il n'est pas encore œdématisé, est tout au moins en état de préœdème dans des régions, comme les jambes, où la circulation et le drainage sont le plus difficile surtout avec un cœur défaillant.

D. — Néphroses et néphrites

OBSERVATION XXVI

F..., homme, 58 ans, malade du service du Professeur Roubier. Apparition, il y a 8 mois, d'un léger œdème malléolaire. Rien au cœur. Apyrétique, hypothermique même. Pas d'hypertension. Généralisation progressive de l'œdème. Ascite légère, hydrothorax. Ni foie, ni rate. Néphrose lipoidique certaine.

Urines rares, claires. Albuminurie: 3,60, rares cylindres granuleux.

Sérum lactescent. Urée sanguine: 0,70. Cholestérine: 8,70. Chlorures: 5,61.

Protéines totales : 36,03.

Sérine : 15,92.

Globuline : 20,71.

Coefficient protéique : 0,73.

T. A. : 10/6,5.

Coefficient protéique : 0,73.

Liquide pleural : cholestérine: 0,10 0/00, lymphocytes, cellules endothéliales, stérile.

Liquide d'ascite : cholestérine — de 0,10 0/00. Albumine: 1,50.

Métabolisme basal : diminué de 20 0/0.

T. R. : jambes et cuisses : instantané, bras droit: 5', bras gauche : 12'.

OBSERVATION XXVII

G..., femme, 17 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Il y a trois mois, enflure des jambes. Augmentation progressive, l'œdème remonta jusqu'aux reins. Maux de tête, vertiges. Chutes sans perte de connaissance.

Poliurie, pollakiurie, albuminurie. Supportait très difficilement le régime lacté. Bon appétit. Bonne digestion.

Très gros œdèmes des jambes, mous, indolores, blanchâtres, peau luisante. Pas de varices. Rien au cœur, ni au foie.

Urines: 450 cc. Albumine : 4 à 10 gr. Chlorure en NaCl :

7,60 0/00 — 3,40 par 24 heures — le 17/5

6,117 0/00 le 31/5.

Maillard : 6,8. Urobiline normale. Cholestérinémie: 2,60. Protéïnémie: 52,50. Azotémie: 0,29. Chlorémie (sang total): 6,02 0/00. T.A.: 12,5/6.

Liquide retiré par tubes de Southey : clair le 22/5, opalescent le 10/6.

Albuminurie: 0,26 0/00. Cholestérine: 0,08 0/00. Chlorures: 7,02 0/00.

T. R. : jambe droite : la plus œdématée, plus rapide qu'à gauche, presque instantané ; aux cuisses : un peu plus long qu'aux jambes, 15" à la cuisse droite.

Au bras : trace des doigts à la pression prolongée : 10' à droite, 10', 6' à gauche.

Néphrites

OBSERVATION XXVIII

L..., femme, 38 ans, malade du service du Professeur agrégé Cordier. Dyspnée depuis l'hiver dernier : 6 mois. Céphalées violentes en casque, avec vomissements. Amaigrissement. Albuminurie à ses quatre grossesses. Néphrite chronique, rétention azotée et chlorurée. Gros cœur. Galop. Rétinite brightique. Les œdèmes ont disparu par le repos.

Albumine : gros disque. Pas de cylindres. Leucocytose.

Urée du sang : 1,75. Cholestérinémie : 2,45.

Cl sanguin :	du plasma	en NaCl	6,31
		en Cl	3,80
T. A. : 22/13	des globules	en NaCl	3,51
		en Cl	2,12

T. R. : bras : 55, jambes : 1 h. 35'.

OBSERVATION XXIX

B..., femme, 66 ans, malade du service du Professeur Roubier. Amaigrissement. Palpitations. Pas de dyspnée. Sensation de doigt mort. Pointe du cœur abaissée, non déviée. Bruits normaux sans souffles. Ebauche de galop. Tachycardie : 90-100. Pouls tendu.

Léger état saburral des voies digestives, mais bonne digestion, transit normal. Bon état général. Foie débordant de deux travers de doigt. Pas d'œdème. Le galop typique apparaît après quelques jours

Albumine : gros disque, 0,32 par 24 h.

Maillard : 7,9, urobiline normale.

Urée sanguine : 0,54.

T. R. : bras : 45', jambe : 1 h. 10.

On peut remarquer dans ces deux observations que le temps de résorption est plus court au bras qu'aux jambes, contrairement à ce que l'on constate chez les hépatiques. Si l'accélération n'est pas remarquable, cette différence doit être à noter.

CHAPITRE V

Hypothèses

On peut donc admettre que l'œdème est un engouement du système lacunaire par une lymphe interstitielle augmentée de volume à la suite de l'accroissement de l'hydrophilie de ses colloïdes. Cette appétence plus grande du milieu intérieur pour l'eau salée du plasma est due elle-même à l'élévation du taux de certains de ses éléments qu'éliminent continuellement toutes les cellules et qui ont la propriété d'augmenter l'hydrophilie des colloïdes. Ce sont, en particulier, des métabolites acides et la cholestérine. Leurs taux augmentent soit parce qu'un obstacle périphérique entraîne un drainage moins actif du système lacunaire dans lequel ils sont éliminés, soit que le foie qui doit les neutraliser et les transformer est déficient. D'autres éléments normaux ou anormaux du plasma, les autolysats, les hormones, ont, les uns sûrement, les autres probablement, une influence sur l'hydrophilie, mais leur rôle est moins important et moins général.

Les ions salins ou plus exactement les troubles de leurs profations réciproques ont aussi une influence sur l'hydrophilie. Elle ne paraît pas très importante.

Quoi qu'il en soit, on peut distinguer, semble-t-il, dans les œdèmes, deux grandes catégories :

1° LES ŒDÈMES LOCAUX : On peut distinguer encore ceux qui sont dus à un ralentissement de la circulation sanguine et ceux qui proviennent de lésions nerveuses.

Les premiers sont la conséquence de la stase qui entraîne un mauvais drainage du système lacunaire, qu'elle soit due à un obstacle mécanique ou à la vaso-dilatation. Ils sont le plus souvent transitoires, des suppléances ne tardant pas à se faire ou les causes de vaso-dilatation à disparaître. Ce sont les œdèmes par compression de quelque nature qu'elle soit : tumeur, ganglions, ligature... les œdèmes inflammatoires, toxiques...

Ceux qui sont dus à des lésions nerveuses ou sympathiques sont les œdèmes des blessures de nerfs, des hémiplegiques, des phlébites, du trophœdème. Ils sont la conséquence de la perte des propriétés normales des parois vasculaires et du mauvais drainage du système lacunaire qui s'ensuit.

2° LES ŒDÈMES GÉNÉRAUX : Là encore, on distingue deux catégories :

a) Les *œdèmes hépatiques*, que nous avons spécialement étudiés, dus à l'élévation, dans la circulation générale et le milieu intérieur, de l'acidité et du taux de la cholestérine que les foies des cirrhotiques, des

cardiaques, des hypoalimentés... ne sont plus capables de neutraliser et de transformer ;

b) Les œdèmes des néphritiques qui sont aussi sans doute dus à des produits cellulaires hydrophiligènes que les reins malades ne peuvent plus éliminer ou à la rétention élective d'ions qui troublerait les équilibres salins et augmenterait de ce fait l'hydrophilie colloïdale des humeurs.

Si l'engouement du système lacunaire débute par des régions bien déterminées, c'est qu'à l'augmentation de l'hydrophilie de cause générale se surajoute des causes d'élévation de l'hydrophilie locale :

Un foie cirrhotique entrave et ralentit la circulation porte. A l'élévation de l'hydrophilie générale, due à la déficience hépatique, se surajoute l'élévation locale due à la stase. Cet appoint nouveau conditionne l'apparition primitive de l'ascite.

Une moindre force des poussées cardiaques amène dans des régions comme les jambes, où la circulation de retour est déjà normalement difficile, un ralentissement du cours sanguin et par suite un drainage du système lacunaire moins actif. A la cause **générale** d'augmentation de l'hydrophilie qu'est la déficience du foie cardiaque, se surajoute la cause locale qui détermine l'apparition primitive de l'œdème dans ces régions lentement irriguées.

On peut penser aussi que la moindre résistance à la distension qu'offre la grande séreuse qu'est le péritoine y favorise le passage de l'eau avant l'engouement des petites séreuses dont est formé le système lacunaire.

L'accélération du temps de résorption du test d'hydrophilie dans les maladies où le fonctionnement hépatique est diminué montre que l'hydrophilie tissulaire générale est augmentée. Si cette augmentation n'est pas suffisante pour avoir amené la formation d'un œdème appréciable ou si l'organisme n'avait plus assez de liquide disponible pour engouer tout son système lacunaire après avoir satisfait les régions que leur situation ou leur circulation favorisent, il n'en est pas moins vrai que la déficience hépatique a retenti sur l'hydrophilie générale du milieu intérieur.

Le problème des œdèmes, ainsi envisagé, devient, semble-t-il, plus clair. Ce n'est là évidemment qu'une hypothèse de travail commode pour sa simplicité. Beaucoup de points sont encore obscurs, beaucoup de confirmations souhaitables.

A mesure que l'on éclaircira ce qu'il y a à la base de la pathogénie des œdèmes, on trouvera plus sûrement des thérapeutiques actives.

L'organisme lutte contre l'envahissement des substances qu'il ne peut plus éliminer : la dilution, qu'il opère au fur et à mesure que leur taux augmente, peut être considérée comme une réaction de défense pour maintenir les cellules dans une atmosphère de liquide interstitiel où les concentrations soient normales.

Il serait à souhaiter que la thérapeutique, en débarrassant l'organisme des éléments en excès, rende inutile cette dilution dangereuse et épuisante.

D'ailleurs, les ponctions que l'on répète, la diurèse que l'on entretient, sont déjà des moyens pour débarrasser l'organisme des substances dont le taux trop élevé trouble ses équilibres. La cure de boisson réalisant un courant de drainage, semble plus logique que leur réduction, à condition que l'élimination soit au moins maintenue égale.

Peut-être n'est-il pas chimérique d'espérer la découverte d'une thérapeutique plus directe qui remplacerait le foie déficient dans certaines de ses fonctions, en particulier la neutralisation des métabolites acides et la transformation de la cholestérine en excès.

Conclusions

I. — Le mécanisme physio-pathologique des œdèmes, dominé, cliniquement, par le phénomène de la rétention chlorurée, reste un problème où se heurtent « hypothèses de travail », lacunes et contradictions.

On peut, provisoirement, s'appuyer sur les points suivants :

1° La base physio-pathologique des œdèmes paraît être une élévation de l'hydrophilie des colloïdes du milieu intérieur.

2° Cette hydrophilie augmente lorsque, dans le liquide intermicellaire, s'abaisse le taux du pH, s'élève le coefficient lipocytyque où se troublent les proportions des sels minéraux.

3° Cet équilibre est perturbé constamment par les corps acides et la cholestérine qu'éliminent dans le milieu intérieur les cellules vivantes.

Il est maintenu par le drainage que le sang effectue continuellement dans le système lacunaire, y assurant le maintien du pH et du coefficient lipocytyque.

4° Ce drainage est lui-même perturbé par le ralentissements circulatoire (vaso-moteurs, troubles sympathiques, constriction).

5° L'augmentation de l'hydrophilie due à toutes ces causes provoque la traversée des parois vasculaires par de l'eau salée à 8 0/00, entraînant avec elle une partie des constituants du plasma sanguin, et réalise ainsi l'œdème au sens clinique du mot.

II. — Les organes éliminateurs (rein) et transformateurs (foie) contrôlent le taux des substances hydrophiligènes :

1° Le rein contrôle la régulation hydrique, le taux du NaCl, des ions Na et Cl dans le sang (question que nous n'avons pas à aborder).

2° Le foie a des rôles multiples :

a) Il contrôle la R. A. ;

b) Il transforme la cholestérine en acide cholalique que la bile élimine ;

c) Il transforme les acides aminés d'origine autolytique.

Leur déficience entraînera une élévation de l'hydrophilie générale et des œdèmes par des mécanismes différents : néphrite hydropigène de Widal et Lermierre, œdèmes des hépatiques quelle que soit l'étiologie.

III. — Ainsi, en dehors des causes mécaniques ou rénales de l'œdème, il y a un véritable *rôle d'appel des tissus pour l'eau*, une attraction hydrophilique. Le test d'Aldrich et Mac Clure, de technique si simple, permet de juger du temps de résorption d'une petite quantité de sérum physiologique introduite dans le derme et mesure ainsi l'hydrophilie. Si l'hydrophilie

locale est accentuée, la boule artificielle créée disparaît rapidement ; si l'hydrophilie est moindre et tend vers la normale, elle se maintient plus longtemps. On observe ainsi ce paradoxe apparent, mais très explicable que chez des œdémateux, la boule d'œdème disparaît très vite : leurs tissus « appellent l'eau », sont hydrophiles et la quantité supplémentaire introduite est immédiatement attirée dans les espaces lacunaires.

IV. — Nous avons vu plus haut les causes générales qui font augmenter la capacité d'absorption, le taux d'hydrophilie.

Nous avons étudié comment celui-ci se modifie chez les hépatiques, précisément pour juger des variations qui peuvent être apportées à l'hydrophilie par l'insuffisance du foie.

Théoriquement, avec un foie insuffisant, le contrôle de la réserve alcaline et le maintien du pH normal ne sont plus assurés, ainsi que la transformation de la cholestérine et le maintien du coefficient lipocytique. Deux causes de l'élévation de l'hydrophilie générale sont donc réalisées.

Pratiquement, on vérifie par le test l'Aldrich et Mac Clure que l'hydrophilie des hépatiques est bien augmentée. Que la déficience du foie provienne de l'alcool, du spirochète ou du retentissement cardiaque, on trouve, dans les régions non œdématisées, une élévation de l'hydrophilie qui y correspond. On a même pu remarquer, parmi les 25 premières observations, des cas où, le Maillard se maintenant dans des taux

normaux, le temps de résorption indique déjà, surtout aux jambes, des troubles des équilibres humoraux. Aux membres inférieurs, en effet, la circulation étant plus lente, le sang déjà mal épuré par un foie qui commence à défaillir, réalise un drainage moins actif du système lacunaire.

V. — Au point de vue du pronostic vital, le test a aussi, semble-t-il, une réelle valeur. On remarque dans les cinq premières observations de cirrhoses alcooliques que l'issue fatale a suivi très rapidement la constatation, au bras non œdématié, d'un temps de résorption de quelques minutes.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
SAVY.

Vu et permis d'imprimer
LYON, le 31 Octobre 1930

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

POUR LE RECTEUR :
Le Doyen délégué,
GRIGNARD.

Bibliographie

- Ch. ACHARD. — Pathogénie de l'œdème. *Journal Méd. franç.*, 15 janvier 1914.
- Thérapeutique générale des œdèmes. *Bulletin Médical*, 29 mai 1920.
- Les échanges d'eau dans l'organisme. *Journal Méd. franç.*, juillet 1922.
- Aperçu de la physiologie et de la pathologie générale du système lacunaire (Massar, édit.).
- Le système lacunaire. *Biologie Médic.*, février-mars 1925.
- Résumé pathogénique de l'œdème. *Revue de Pathologie comparée*, 5-20 novembre 1928, n^{os} 360-361, p. 995.
- ACHARD, RIBOT, LÉBLANC. — L'œdème. *Soc. de Biologie*, 29 mars 1919, p. 339.
- ADLESBERG et TANBAUHANS. — Pression artérielle, cholestérinémie et diurèse après administration d'acides biliaires. *Biochem. Zeitsch.*, oct. 1926.
- ALDRICH et MAC CLURE. — Time required for disappearance of intradermally injected salt solution. *Journ. of the Amer. Méd. Assoc.*, 1923, p. 293.
- The intradermal salt solution test. Valeur pronostique dans les néphrites avec œdème généralisé. *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 3 mai 1924, n^o 18.

- Die intradermale solzlosungsprobe. *Klin. Woch.*, 18 juin 1927, p. 1198.
- AMBARD et SCHMIDT. — Recherches sur l'œdème. *Arch. des mal. des reins*, 1922.
- AMEUILLE. — Les paradoxes de l'œdème. *Bulletin Méd.*, 29 mai 1920.
- AUBEL et MAURIAC. — Etude du rôle de quelques ions et des variations de leur répartition dans la pathogénie des œdèmes. *Rapport au XIX^e Congrès franç. de Médec.*, oct. 1927.
- APERT. — Œdème disparaissant par le traitement thyroïdien. *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 11 juin 1928.
- ARCAND. — Les protéines des humeurs. Librairie Le François, 1930.
- AUBERTIN, Robert LÉVY et P. FOULON. — Disparition rapide de la cyanose, du souffle tricuspidien et des œdèmes chez un cardiaque noir à la suite d'une abondante hémorragie interne. *Presse Médicale*, 7 avril 1928.
- AZERAD. — Quelques données sur la pathogénie des œdèmes. *Thèse Paris*, 1927.
- W. G. BAKER. — Intradermal salt solution test in scarlet fever and diphtheria patients. *Journ. of Amér. Méd. Assoc.*, 1924, t. III, p. 1566.
- BAUER. — L'œdème. *Wien. Klin. Woch.*, 1919, p. 50.
- BÉNARD et BIANCANI. — Considérations sur la pathogénie des œdèmes. *Presse Médicale*, 7 juin 1924.
- Quelques données sur la pathogénie des œdèmes. *Revue de Méd.*, 1924, n° 9.
- BERNARDBEIG et SENDRAL. — Action de la thyroïdectomie sur l'hydropisie. *Soc. de Biol.*, 2 mars 1928.
- BEURAIN. — L'inhibition cellulaire et le regain de l'eau dans la cellule. *Thèse Paris*, 1924.
- BIANCANI. — L'inhibition cellulaire et le régime de l'eau dans la cellule. *Thèse Paris*, 1924.

- BIGLAND (Douglas). — Œdème symptomatique des maladies par hypoalimentation. *Lancet.*, 31 janv. 1920.
- BLUM. — Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes. *Presse Médicale*, 29 septembre 1920, p. 685.
- BLUM, AUBEL et HAUSKNECHT. — L'action diurétique des sels de calcium dans les œdèmes généralisés. Mécanisme de cette action. *Soc. méd. Hôp. Paris*, 25 nov. 1921.
- Les variations de la teneur du sang et des humeurs en sodium et potassium. *Soc. de Biol.*, 8 juillet 1921.
- BLUM et VAN CAULAERT. — La rétention chlorurée hydro-pigène. *C. R. Soc. Biologie*, 12 juin 1925.
- Le mécanisme de la rétention chlorurée sèche. *C. R. Soc. Biologie*, 10 juillet 1925.
- BLUM, DELAVILLE et VAN CAULAERT. — La classification des néphrites. *C. R. Soc. Biologie*, 10 juillet 1925.
- Sur les rapports entre le chlore, le sodium et l'eau. *C. R. Soc. Biologie*, 12 juin 1925.
- Le mécanisme de la rétention chlorurée hydro-pigène dans la néphrite épithéliale. *C. R. Soc. Biologie*, 10 juillet 1925.
- BLUM et CARLIER. — Traitement de l'ascite de la cirrhose du foie par le chlorure de calcium. *Presse Médicale*, 25 février 1928.
- BIERRY, RATHERY et SIGWALD. — Modifications plasmatiques dans la néphrite aiguë. Epreuve d'acidose. *C. R. Soc. Biologie*, 4 juillet 1925.
- CASSAIGNE. — Physiopathologie des œdèmes. *J. Méd. fr.*, décembre 1927.
- CATHALA. — Les œdèmes de la première enfance. *Paris Médical*, 2 nov. 1929.
- CAULAERT (Camille Van). — Les rétentions chlorurées sèches. *Strasbourg Médical*, 1920.

- CHABANIER. — Essai sur les néphrites et leur classification. *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 mai, 5 juin et 3 juillet 1925.
- De la rétinite albuminurique dans ses rapports avec l'insuffisance sécrétoire des reins. *Presse Médicale*, 6 février 1924.
- COHEN, APPLEBAUM et HAINSWORTH. — Le test de la solution saline intradermique; sa valeur comme mesure de la fonction circulatoire aux extrémités des membres. *Journ. of American Medec. Assoc.*, 29 mai 1926.
- CHEVALLIER et STIFFEL. — La mesure de l'équilibre histohydrique par l'intradermo-réaction à l'eau chlorurée sodique. *C. R. Soc. Biologie*, 14 novembre 1925.
- R. COLLIN. — La neurocrinie hypophysaire. *Rev. franç. d'endocrinologie*, t. III, n° 4, 1925.
- C.-L. COPE. — La pression osmotique des protéines du sang au cours des néphrites. *The Quaterly Journ. of Medec.*, octobre 1928.
- CORDIER et DELORE. — L'acidose rénale. *Journal Médecine Lyon*, 1924.
- CORDIER, CROIZAT, PÉROLINI. — Œdème et insuffisance hépatique. *Journal Médecine Lyon*, 1930, à paraître.
- CRESPO ALVAREZ et L. DE VELASCO. — La pression veineuse en clinique. *Arch. de Méd. et Chirurg Cordoue*, 1927.
- DESGREZ. — Pathogénie des œdèmes. *Académie de Méd.*, 3 avril 1928.
- DESGREZ, BIERRY, RATHERY. — Les œdèmes. *Académie des Sciences*, 10 juillet 1922.
- DEUMIÉ. — Les héli-œdèmes chez les hémiplegiques. Thèse Paris, 1907.

- DOLJAN. — Un problème cardiologique: asystolie sèche ou dysosmose. *Clinica*, n° 1, 1929.
- DUMAS. — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. *Congrès français de Médecine*, 1^{er} octobre 1927; *Journal Médical français*, déc. 1927.
- DURAND. — Pathogénie des héli-œdèmes chez les héli-plégiques. Thèse Montpellier, 1910-1911.
- ELLINGER. — *Munch. Méd. Wochenschr.*, nov. 1920, t. LXVII, n° 48.
- EPSTEIN. — Le traitement thyroïdien et la tolérance à la thyroïde dans la néphrose chronique. *Journal of Méd. Méd. Assoc.*, 18 septembre 1926.
- ETIENNE et GIRARD. — Action œdémateuse de l'extrait d'hypophyse. XIX^e Congrès français de Médecine, octobre 1927.
- FELDMANN. — Intradermal salt solution test in tuberculosis. *Arch. Int. Méd.*, avril 1928.
- FEUILLÉ. — Œdèmes et leucopathies. *Journal Médec. franç.*, déc. 1927.
- FIESSINGER. — Traité Sergent, article Foie.
— Les œdèmes par carence. *Journal des praticiens*, 11 octobre 1919.
- FIESSINGER, SANDOR, OLLIVIER. — Le test de transsudation. *Journal des praticiens*, 11 sept. 1926.
- FISHER. — Œdema. 1 vol. New-York, 1910.
— Das œdem als colloïdisches problems. 1 vol., Leipzig, 1918.
— Das œdem. Dresde, 1910.
— Œdema and nephritis. 1 vol. New-York, 1915.
- FONTAN. — Epidémie d'anasarque essentielle; rôle des sels de Vi; maladie par carence. *Gazette des Hôpitaux*, 4 oct. 1919.
- GAVRILA et BARABIN. — Cholestérinémie dans les néphrites chroniques. *Arch. mal. tube digestif*, juin 1928.

GOVAERTS. — Du rôle de la pression osmotique des protéines du sang dans la pathogénie des œdèmes. *Presse Médicale*, 29 nov. 1924.

— Rôle des propriétés physico-chimiques des protéines dans la pathogénie des œdèmes. *Rapport au XIX^e Congrès français Méd.*, oct. 1927.

— Influence de la teneur en albumines et en globulines sur la pression osmotique des protéines et sur la formation des œdèmes. *Académ. Royale de Méd. de Belgique*, 28 mai 1927.

— Interprétation du test de Mac Clure-Aldrich. *Soc. de Biologie*, 24 juin 1927.

GUNZBOURG. — Influence des ions sur la formation des œdèmes chez la grenouille perfusée. *Arch. internat. Physiologie*, 31 décembre 1927.

HANOT. — Considérations générales sur la cirrhose alcoolique. *Semaine Médicale*, 1893, p. 209.

HARDEN-SILVA. — Apparition d'œdème chez un singe soumis à un régime pauvre en graisses et exempt du facteur liposoluble A. *Lancet.*, 1^{er} nov. 1919.

J. HEITZ et P.-L. VIOLLE. — Du test d'Aldrich et Mac Clure dans les troubles locaux de la circulation artérielle. *Archives des maladies du cœur*, 1928; *Soc. de Biologie*, 14 mai 1927.

J. HEITZ et GILBERT-DREYFUS. — Résorption accélérée de la boule d'œdème intradermique chez des cirrhotiques. *Paris Médical*, 22 sept. 1928.

HENDERSON. — Réserve alcaline dans les œdèmes. *Rev. génér. des Sciences*, 1921, p. 422.

LÉONARD HILL. — Sur la pression capillaire et l'œdème. *British méd. Journ.*, 28 mai 1921.

HULSE. — Réserve alcaline dans les œdèmes. *Wien Klin. Woch.*, 3 janvier 1918.

KYLIN. — La teneur du sang en calcium et potassium. *Acta Medica Scandinavia*, sept. 1927.

- M. LABBÉ. — Le traitement des œdèmes. *La médecine internationale*, 11 nov. 1928, p. 401.
- LABBÉ et VIOLLE. — Action hydratante du plasma et des sérosités des sujets œdématisés. *C. R. Soc. Biol.*, 28 mars 1925-3 avril 1925.
- LABBÉ, VIOLLE et LELIÈVRE. — Les œdèmes. *Annales de Médecine*, juillet 1925.
- LABBÉ, VIOLLE et AZERAD. — Le test cutané d'hydrophilie. *Presse Médicale*, 22 mai 1926.
- LABBÉ-VIOLLE. — Le métabolisme de l'eau. 1 vol., Masson, 1927.
- LABBÉ et NEPVEUX. — Les sels de calcium et l'hydratation des tissus. *Soc. Méd. Hôpitaux*, 21 oct. 1927.
- LANDAU et PAP. — De l'influence du foie sur le bilan de l'eau. *Klin. Woch.*, 23 juillet 1923.
- LANGERON. — Les conceptions actuelles de la physiopathologie des œdèmes et leurs applications thérapeutiques. *La France Médicale*, sept. 1928.
- LEBLANC. — La pathogénie des œdèmes et le pouvoir d'inhibition des tissus. *Bulletin Médical*, 29 mai 1920; Thèse Paris, 1919.
- LE CALVÉ. — Rôle du sympathique dans les œdèmes. *Académie de Médecine*, nov. 1921.
- Les œdèmes, 1 vol., Masson, 1924.
- LE DAMANY. — Les hépatites hydropigènes. *Presse médicale*, juillet 1914.
- LEDoux. — A propos des hépatites hydropigènes. *Journ. méd. Lyon*, 5 avril 1928.
- LEMIERRE et LEVESQUE. — Les grands œdèmes au cours de la cirrhose de Laënnec. Relation avec l'ascite. Pathogénie. Traitement. *Presse Médicale*, 1922.
- LENAZ. — Du rapport entre la pression sanguine, l'hydrophilie du plasma et la genèse des œdèmes. *Presse médicale*, déc. 1924.

- LERI. — Sur la pathogénie des trophœdèmes et sur le rôle du système nerveux dans la localisation de certains œdèmes. *Journ. méd. franç.*, déc. 1927.
- LERICHE. — Rétrocession des œdèmes après sympathectomie périartérielle. *Soc. chir. Lyon*, juin 1923.
- La sympathectomie périartérielle. *Rapport au Congrès français de Chirurgie*, Paris, oct. 1927.
- LÉVESQUE. — Les œdèmes des cirrhotiques. Thèse Paris, 1924.
- LIAN, PUECH et VIAU. — De l'origine à la fois mécanique et humorale des œdèmes cardiaques. *Rapport au XIX^e Congrès français de Médecine*, Paris, oct. 1927; *Journal méd. français*, déc. 1927.
- LIGI. — Métabolisme de l'eau. Rôle du calcium. Thèse Paris, 1927.
- LœPER. — Mécanisme régulateur de la composition du sang. Thèse Paris, 1903.
- Jacques LOUVEL. — D'un nouveau test de sécurité dans la mobilisation d'une phlegmatia alba dolens. *Monde Médical*, 15 mai 1930.
- MAGNUS-LÉVY. — Analyse du liquide d'œdème du plasma. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, Berlin, mai 1920, n° 22.
- MARTIN-VACHEY-LÉPINE. — Œdème des hépatiques. *Journ. Méd. Lyon*, janvier 1923.
- MAVER. — Les œdèmes d'alimentation et l'œdème de guerre. *Journ. of American Méd. Assoc.*, 13 avril 1923.
- James MAXWELL. — La cholesteiniémie dans les néphrites. *The Quaterly Journ. of Méd.*, janvier 1928.
- MAYER et SCHAEFFER. — L'eau constante cellulaire. *Journal de physiologie et pathologie générale*, 1^{er} janvier 1914, p. 1.
- Rapport entre la teneur des cellules en lipoides et leur teneur en eau. *Ibid*, p. 23.

- MERKLEN-WOLFF-Mlle SCHNEIDER. — Recherches sur le temps de résorption de la boule d'œdème intra-dermique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1926.
- MOLNAR. — Traitement des œdèmes par l'opothérapie thyroïdienne. *Wiener Klin. Wochens*, 16 décembre 1920.
- MOREL. — Sur la persistance dans l'œdème de l'architecture lamelleuse du tissu conjonctif. *Thèse Lille* 1924.
- MOURIQUAND-BERNHEIM. — *Lyon Médical*, 27 février 1927.
- MOURIQUAND-BERNHEIM. — L'athrepsie et ses lésions. *Paris Médical*, mai 1925.
- MOURIQUAND. — Les œdèmes. *Journ. of Biol. Chem.*, 1921, p. 463.
- MOURIQUAND et RABAT. — Œdème généralisé du nourrisson. *Soc. Méd. des Hôp. Lyon*, 24 octobre 1922.
- NORMET. — La bouffissure d'Annam. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1926, p. 207.
- PASTEUR, VALLERY, RADOT et NICAUD. — Les œdèmes brightiques. *Rapport au XIX^e Congrès français de Méd.*, octobre 1927.
- PARK. — Analyse des travaux anglo-américains sur la boule d'œdème. *Revue franç. de pédiatrie*, t. I, n^o 3.
- PAVIOT et CROIZAT. — Hépatisme et tuberculose. *Journ. de Méd. Lyon*, 20 janvier 1930.
- M. PERRIN et Mlle LACOURT. — L'œdème terminal des phtisiques. *XIX^e Congrès français Méd. Paris*, octobre 1927. *Journ. Méd. français*, déc. 1927.
- PIERY. — De l'œdème et de la congestion dans leurs rapports avec la production de la sclérose. Etude anatomo-clinique et expérimentale. *Thèse Lyon* 1899.

- PORAK. — Action des extraits endocriniens sur la diurèse. *Revue d'endocrinologie*, janvier 1923.
- PORGES. — Traitement des œdèmes par le foie. *Information médicale*, 1^{er} nov. 1928, p. 170.
- *Wiener Klinische Woch.*, n° 52, déc. 1927.
- PRUSIK. — Action diurétique des extraits de lobe postérieur d'hypophyse en injections intradermiques. *XIX^e Congrès franç. méd.*, oct. 1927.
- RAVINA. — Le rôle de la pression osmotique des protéines sanguines dans la formation des œdèmes. *Presse Médicale*, 21 septembre 1927.
- RAVINA. — Les applications de la médication thyroïdienne au traitement des néphrites et des cardiopathies. *Presse Médicale*, 15 août 1925.
- RATHERY et KOURILSKY. — Maladies de la nutrition en 1925. *Paris médical*, 2 mai 1925.
- RECKNAGEL. — Les modifications du sérum humain au cours de la fonte de l'œdème cardiaque. *Deutsch. Archiv. f. Klin. Med.*, septembre 1927.
- REISS. — Le p. H intérieur cellulaire. *Thèse Strasbourg*, 1926.
- RIBADEAU DUMAS et Mlle TISSERAND. — Résorption des œdèmes chez les enfants atteints d'affections diverses avec dénutrition. *Soc. Méd. Hôpitaux*, 18 déc. 1925.
- RIBOT et LEBLANC. — Le coefficient lipémique dans les hydropisies. *Soc. biologie*, avril 1919, n° 10.
- RICALDONI et PLA. — L'épreuve de Mac-Clure et Aldrich pendant la période d'incubation des états infectieux. *Soc. Méd. Hôp.*, 8 mars 1928, p. 415.
- ROCKWOOD et BARRIER. — Traitement des œdèmes par les sels de calcium. *Archiv. of Internat. Médec.*, n° 5, 15 mai 1924.
- ROGER. — Action des extraits d'organes et des autolyats. *Presse Médicale*, 21 nov. 1918.

- SARAGEA et Mme LEICARESCO. — Etude morphologique du sang dans les cirrhoses ascitogènes. *Soc. Méd. Hôp. Bucarest*, 24 nov. 1926.
- SCHULMANN et MAREK. — Recherches sur l'œdème local provoqué. Action expérimentale de l'adrénaline et du nitrite d'amyle. *C. R. Soc. Biol.*, 11 déc. 1926, n° 37.
- SICARD et CANTELOUBE. — Les œdèmes de striction. *Soc. Neurologie*, 26 mai 1916.
- SOLIERI. — Interruption de l'apport artériel principal dans les œdèmes graves et permanents par obstacle veineux. *Riforma medica*, oct.-nov. 1919.
- W. STERN et M. COLEN. — Le test de la solution saline intradermique; sa valeur dans l'étude des troubles circulatoires des extrémités. *Journ. of Amer. Méd. Assoc.*, 23 oct. 1926.
- TRAHAUD. — Le test d'Aldrich et Mac-Clure dans le béri-béri humide. *Soc. Méd. et hygiène tropicales*, 29 mars 1928.
- TRÉMOLIÈRES et SCHULMANN. — Œdème de même localisation que des névralgies radiculaires syphilitiques. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 février 1921.
- TERROINE. — De l'existence d'une constante lipémique. *Journ. de physiol. et de pathologie générale*, 1914, p. 213.
- VILLARET. — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. *Paris médical*, 31 oct. 1925.
- VILLARET et BESANÇON. — Contribution à l'étude de la pression veineuse dans les œdèmes. *Journ. méd. français*, déc. 1927.
- Œdème et pression veineuse. *XIX^e Congrès français de Méd.*, Paris, oct. 1927.
- VILLARET, BÉNARD et BIANCANI. — Contribution à l'étude des œdèmes d'origine hépatique. *Paris méd.*, 31 oct. 1925.

- VIOLE P. L. — Recherches sur l'imbibition tissulaire. L'influence du p. H humoral. *Annales de l'Institut d'hydrologie et climatologie*, 1925, n° 2.
- VIOLE et DUFOURT. — Contribution à l'étude de la pathogénie des œdèmes. Recherches expérimentales sur l'équilibre humoral. *Presse Médicale*, 11 août 1928.
- VOLHARD. — L'œdème, 1 vol., Berlin, 1918.
- WIDAL-JAVAL. — La déchloruration. *Semaine Médicale*, 1911.
- WEISSENBACH et GILBERT-DREYFUS. — Le test d'Aldrich et Mac Clure. Technique. Résultats. *L'année médicale pratique*, 1929.
- ZUCCARELLI. — Les notions actuelles sur la pathogénie des œdèmes. *La Pratique médicale française*, mai 1928, p. 201.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	11
<i>Chapitre I.</i> — Le milieu intérieur	15
<i>Chapitre II.</i> — Sang, cellules, organes régulateurs ..	21
A) Sang	22
B) Cellules	31
C) Organes régulateurs	44
<i>Chapitre III.</i> — Le Test d'hydrophilie	53
<i>Chapitre IV.</i> — Observations	57
<i>Chapitre V.</i> — Hypothèses	77
CONCLUSIONS	83
BIBLIOGRAPHIE	87



IMP. BOSC FRÈRES & RIOU

42, QUAI GAILLETON

LYON



